

Azthreonam (SQ 26, 776) の複雑性尿路感染症に対する基礎的臨床的検討

沖宗 正明・古川 正隆・水野 全裕・宮田 和豊

赤澤 信幸・公文 裕巳・大森 弘之

岡山市立大学医学部泌尿器科学教室

(主任：大森弘之教授)

難波 克一

岡山市立市民病院泌尿器科

(主任：難波克一部長)

新しい monobactam 系抗生剤である Azthreonam について基礎的・臨床的検討を行ない次の結果を得た。

1) 尿路由来のグラム陰性菌 125 株に対する本剤の MIC を測定したが、*E. coli*, *Proteus* sp., *K. pneumoniae* に対して、非常に優れた抗菌力を有しており、*P. aeruginosa*, *S. marcescens* に対しては中等度の抗菌力を示した。また MIC を LMOX, CAZ と比較したが、*E. coli*, *K. pneumoniae* に対しては、本剤は他の 2 剤とほぼ同等であり、*P. aeruginosa*, *S. marcescens* に対しては、CAZ より劣るものの LMOX より優れていた。

2) 36 例の複雑性尿路感染症に本剤 1 日 2g を 4~15 日間投与した。UTI 薬効評価基準による評価可能症例 25 例中、著効 4、有効 11 で総合有効率は 60.0% であった。

3) UTI 群別の有効率では、単独菌感染で 63.6%、複数菌感染で 33.3% であった。

4) 本剤投与前に分離された 29 株中 20 株 (69.0%) が除菌された。菌種別では、*P. aeruginosa* (71.4%)、その他の *Pseudomonas* sp. (16.7%)、*S. faecalis* (33.3%) 以外はすべて除菌された。

5) 自覚的副作用は全例ともに認められなかったが、臨床検査値の異常として、S-GOT, S-GPT の上昇が 4 例に認められた。

6) 本剤はグラム陰性菌による複雑性尿路感染症に有効、かつ安全な薬剤であると考えられた。

Azthreonam (SQ 26, 776, 以下 AZT と略す) は、1980 年に米国スクイブ社で開発された新しい単環系 β -lactam 系抗生剤である。Fig. 1 の構造式を有し、分子式は $C_{13}H_{17}N_5O_5S_2$ で、分子量は 435.44 である。グラム陰性桿菌が産生する β -lactamase および dehydropeptidase に極めて安定であり、*P. aeruginosa* を含むグラム陰性桿菌に強い抗菌力を示すとされている。今回われわれは複雑性尿路感染症に対し AZT を使用したので、若干の基礎的成績と併せて、その臨床成績を報告する。

I. 抗 菌 力

1. 実験方法

尿路感染症から分離、保存したグラム陰性桿菌 125 株、および標準菌株である *E. coli* NIHJC-2 1 株、計 126 株について本剤の MIC を日本化学療法学会標準法¹⁾ に準じて測定した。測定は寒天平板希釈法により、接種菌量は 10^6 /ml で、培地は感受性測定用寒天培地 (ニッスイ) を用いた。また併せて LMOX, CAZ の MIC を

測定し、本剤との比較を行なった。

2. 実験結果

本剤の各菌種に対する MIC を Table 1 に示した。*E. coli* 27 株では、24 株が $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下の良好な感受性を示し、3 株が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性であった。*P. mirabilis* 12 株では、 $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下の感受性株と $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性株とに分かれ、他に $1.56 \mu\text{g/ml}$ と $50 \mu\text{g/ml}$ にそれぞれ 1 株認められた。

Fig. 1 Chemical structure of Azthreonam

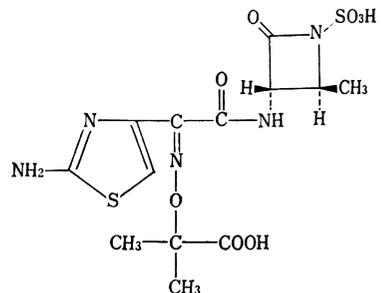


Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates

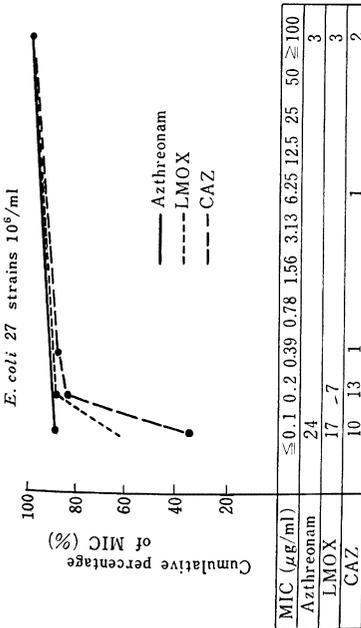


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates

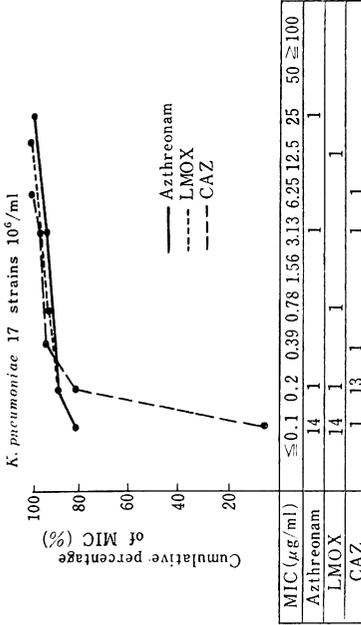


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates

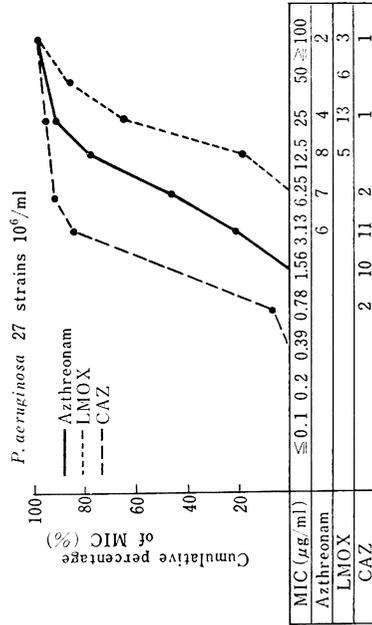


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates

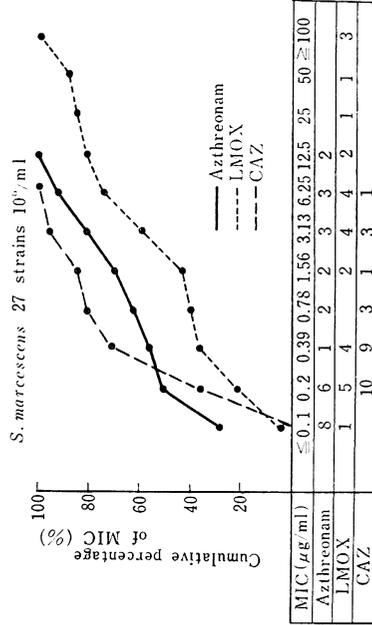


Table 1 Susceptibility to Azthreonom

	≤0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥100	Total
<i>E. coli</i>	24										3	27
<i>P. mirabilis</i>	7				1					1	3	12
<i>P. morgani</i>	4	2	1									7
<i>P. vulgaris</i>	8											8
<i>K. pneumoniae</i>	14	1				1			1			17
<i>P. aeruginosa</i>						6	7	8	4		2	27
<i>S. marcescens</i>	8	6	1	2	2	3	3	2				27
<i>E. coli</i> NIHJC-2	1											1

P. morgani 7株はすべて 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、*P. vulgaris* 8株はすべて 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり、両菌種とも良好な感受性を示した。*K. pneumoniae* 17株では、15株が 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。また *P. aeruginosa* 27株では、3.13~25.0 $\mu\text{g/ml}$ にほぼ均等に分布していたが、2株は 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性であった。*S. marcescens* 27株は、0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下の感受性株から 12.5 $\mu\text{g/ml}$ の中等度感受性株まで広く分布していた。標準菌株の *E. coli* NIHJC-2 1株は 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下の良好な感受性を示した。

次に本剤と LMOX, CAZ との感受性相関を検討した (Fig. 2~Fig. 5)。

E. coli に対しては 3剤ともにほぼ同等の優れた抗菌力を示したが、AZT が他の 2剤より若干優れていた。*K. pneumoniae* に対しても 3剤とも優れた抗菌力を示したが、AZT と LMOX は CAZ より約 1管優れていた。*P. aeruginosa* に対しては AZT は CAZ より劣るものの、LMOX より優れており、80% MIC は約 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。また *S. marcescens* に対しても CAZ より劣るものの LMOX より優れており、80% MIC は約 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。

II. 臨床成績

1. 対象および投与方法

岡山大学医学部附属病院泌尿器科およびその関連病院泌尿器科に入院中の複雑性尿路感染症患者 36例に本剤 1g を朝夕 2回の one-shot 静注で 4~15日間投与した。患者は男 30例、女 6例で、年齢は 20歳から 84歳、平均 62.0歳であった (Table 2-1~2-5)。

2. 臨床効果

本剤を投与した 36例中、UTI 薬効評価基準²⁾による評価可能症例は 25例であった (Table 3)。結果は著効

4、有効 11 で総合有効率は 60.0% であった。

UTI 病態群別の有効率では、1群 50.0%、2群、3群 100%、4群 40.0% で単独菌感染では 63.6% と有効な成績であったが、5群 0%、6群 100% で複数菌感染では 33.3% とやや不良であった。また 1群、5群のカテーテル留置症例では 12例中 5例 (41.7%) が有効であった (Table 4)。

3. 細菌学的効果

本剤投与前の尿中分離菌は計 29株であった (Table 5)。*P. aeruginosa* 7株、その他の *Pseudomonas* sp. 6株が多かった。*Flavobacterium* sp. 3株、*Serratia* sp. 2株、*E. cloacae* 2株、*Acinetobacter* sp. 1株、*K. pneumoniae* 1株、*A. xylosoxidans* 1株、*P. mirabilis* 1株、*P. morgani* 1株はすべて除菌されたが、*P. aeruginosa* 2株、*Pseudomonas* sp. 5株、*S. faecalis* 2株が存続し、除菌率は 69.0% であった。

グラム陰性菌の除菌率は 72.0% (18/25)、グラム陽性菌では 50.0% (2/4) であり、グラム陽性菌の除菌率がやや低かった。また投与後出現菌は *S. faecalis* 4株をはじめとして計 8株であった (Table 6)。

4. 副作用

本剤によると思われる自覚的副作用は 36例ともに認められなかった。臨床検査値異常として 4例血清トランスアミナーゼの上昇が認められた。症例 7 は 70歳、右腎盂癌、右腎結石、転移性肺、肝、骨腫瘍が基礎疾患としてあり、S-GOT 25→88 IU/l、S-GPT 19→73 IU/l と上昇し、投与終了 9日目も S-GOT 45 IU/l、S-GPT 134 IU/l と上昇していた。肝転移により上昇したとも考えられるが、本剤との関係も全く否定できなかった。症例 10 は 28歳、基礎疾患は尿道憩室であり 8日前に全麻下に、Pull-through 手術を受けていた。S-GOT

Table 2-1 Clinical summary of complicated UTI patients treated with Azthreosam

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria	Bacteriuria*		Evaluation	Side effects	Remarks
						Dose (g × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)			
1	32	M	C.C.P. L. renal stone	—	3	2.0	5	## —	<i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁷ —	Excellent	—	
2	70	F	C.C.C. Urethral tumor	—	4	2.0	5	## +	<i>E. cloacae</i> —	10 ⁷ —	Moderate	—	
3	71	M	C.C.C. Bladder stone	+ (Urethra)	1	2.0	5	## #	<i>Acinetobacter</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁶	Poor	—	
4	57	M	C.C.C. Bladder stone	+ (Urethra)	1	2.0	5	# ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁶	Poor	—	
5	53	M	C.C.C. Prostatic ca.	+ (Urethra)	1	2.0	5	± —	<i>P. maltophilia</i> <i>P. maltophilia</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	—	
6	62	M	C.C.P. R. ureteral tumor	+ (Urethra)		2.0	5	± —	— —	— —		—	
7	70	M	C.C.P. R. renal stone	—		2.0	5	± —	— —	— —		—	After 9 Pre Post abs GOT 25-88 → 45 GPT 19-73 → 134
8	20	M	C.C.C. Urethral injury	+ (Urethra)		2.0	5	± ±	— —	— —		—	

* — Before treatment
— After treatment

Table 2-2 Clinical summary of complicated UTI patients treated with Aztreonam

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria	Bacteriuria*		Evaluation UTI	Side effects	Remarks
						Dose (g × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)			
9	69	M	C.C.C. Prostatic ca.	—		2.0	5	+	—	—	—	—	
10	28	M	C.C.C. Urethral diverticulum	+		2.0	5	±	—	—	—	—	After 14 Pre Post days GOT 30-167-20 GPT 27-433-42
11	53	M	C.C.C. Prostatic ca.	+	1	2.0	5	5 ~ 10 5 ~ 10	<i>P. maltophilia</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	—	
12	59	M	C.C.C. Urethral stricture	—	6	2.0	5	10 ~ 15 —	<i>S. epidermidis</i> <i>A. xylosoxidans</i>	10 ⁴ —	Excellent	—	
13	70	F	C.C.C. Bladder ca.	—	4	2.0	5	## ##	<i>P. cepacia</i> <i>P. cepacia</i>	10 ⁶ 10 ⁶	Poor	—	
14	73	F	C.C.C. Bladder ca.	—	4	2.0	5	## +	<i>P. cepacia</i> <i>P. cepacia</i>	10 ⁷ 10 ⁶	Poor	—	
15	69	M	C.C.P. Bilat. renal stones	—	3	2.0	5	## +	<i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁶ —	Moderate	—	
16	70	M	C.C.C. B.P.H. (prostatectomy)	—	2	2.0	5	## +	<i>E. cloacae</i> —	10 ⁶ —	Moderate	—	

* Before treatment
After treatment

Table 2-3 Clinical summary of complicated UTI patients treated with Azthreonom

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria	Bacteriuria*		Evaluation	Side effects	Remarks
						Dose (g × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)			
17	72	M	C.C.C. B.P.H. (prostatectomy)	—	2	2.0	5	## +	<i>Serratia</i> sp.	10 ⁵ —	Moderate	—	
18	71	M	C.C.C. B.P.H. (prostatectomy)	—	2	2.0	5	## —	<i>Serratia</i> sp.	10 ⁶ —	Excellent	—	
19	63	M	C.C.C. Penile ca.	+ (Bladder)	5	2.0	5	15~20 —	<i>P. aeruginosa</i> <i>P.seudomonas</i> sp. <i>S. faecalis</i> <i>Pseudomonas</i> sp. <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	—	
20	61		C.C.C. Vesico-vaginal fistula	+ (Urethra)	1	2.0	5	## 5~8	<i>F. meningosepticum</i>	10 ⁷ —	Moderate	—	
21	68	M	C.C.C. B.P.H. (prostatectomy)	+ (Urethra)	1	2.0	5	## ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. cepacia</i>	10 ⁷ 10 ⁵	Poor	—	
22	84	M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	1	2.0	5	## 6~8	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. maltophilia</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Moderate	—	
23	69	M	C.C.C. Urethral stricture	+ (Urethra)	1	2.0	5	10~15 10~15	<i>P. putida</i>	10 ⁷ —	Moderate	—	
24	63	F	C.C.P. L. renal stone	—	3	2.0	5	5~10 7~10	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁷ —	Moderate	—	Alter 7 Pre Post days GOT17-18-25 GPT14-50-56

* Before treatment
After treatment

Table 2-4 Clinical summary of complicated UTI patients treated with Azthreonom

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria	Bacteriuria*		Evaluation	Side effects	Remarks
						Dose (g X/day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)			
25	73	M	C.C.C. Bladder tumor	-	4	2.0	5	5 ~ 6 -	<i>S. faecalis</i>	10 ⁴ -	Excellent	-	
26	67	M	C.C.C. Neurogenic bladder	+ (Urethra)	1	2.0	5	5 ~ 6 -	<i>Flavobacterium</i> sp. <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Moderate	-	
27	60	M	C.C.C. B.P.H.	-	2	2.0	5	## +	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterobacter</i> sp.	10 ⁴ 10 ⁷ >	Moderate	-	
28	80	M	C.C.C. Prostatic ca.	+ (Urethra)	5	2.0	10	## +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. morgani</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶	Poor	-	
29	67	M	C.C.C. Neurogenic bladder	+ (Urethra)	1	2.0	14	## 4 ~ 5	<i>Flavobacterium</i> sp. <i>S. faecalis</i> <i>P. morgani</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Moderate	-	
30	82	M	C.C.C. Prostatic ca.	-	4	1.0	15	## 10 ~ 15	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ⁷	Poor	-	Chronic renal in sufficiency
31	35	M	C.C.P. L. renal stone	-		2.0	14	10 ~ 15 0 ~ 1	- -	- -		-	After Pre Post dos GOT18-008-32 GPT13-124-58
32	73	M	C.C.P. Uterocutaneostomy	-		2.0	4	10 ~ 15 ##	<i>C. albicans</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁷ 10 ⁷		-	

* Before treatment
After treatment

Table 2-5 Clinical summary of complicated UTI patients treated with Aztreonam

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effects	Remarks
						Dose (g×/day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	UTI			
33	42	F	C.C.C. L. renal stone	-		2.0	5	15~20 12~20	- -			-		
34	51	M	C.C.P. Bladder tumor	-		2.0	5	++ 3~5	- -			-		
35	62	M	C.C.P. L. renal pelvic tumor	-		2.0	5	10~15 5~10	- -			-		
36	62	M	C.C.C. Bladder tumor	-		2.0	5	- 1~3	- -			-		

* Before treatment
• After treatment

Table 3 Overall clinical efficacy of Azthreonom in complicated UTI

		(2 g/day, 5 days treatment)			
Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	4	3	5	12 (48%)
Decreased				(%)	
Replaced	1	2	1	4 (16%)	
Unchanged	2	1	6	9 (36%)	
Efficacy on pyuria	7 (28%)	6 (24%)	12 (48%)	Case total 25	
<input type="checkbox"/> Excellent		4 (16%)		Overall effectiveness rate 15/25 (60%)	
<input type="checkbox"/> Moderate		11			
<input type="checkbox"/> Poor (or Failed)		10			

Table 4 Overall clinical efficacy of Azthreonom classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	10 (40%)		5	5	50%
	2nd group (Post prostatectomy)	4 (16%)	1	3		100%
	3rd group (Upper UTI)	3 (12%)	1	2		100%
	4th group (Lower UTI)	5 (20%)	1	1	3	40%
	Sub total	22 (88%)	3	11	8	63.6%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	2 (8%)			2	0%
	6th group (No catheter indwelt)	1 (4%)	1			100%
	Sub total	3 (12%)	1		2	33.3%
Total		25 (100%)	4	11	10	60%

30→167 IU/l, S-GPT 27→433 IU/l と上昇したため肝庇護剤投与で 14 日目には S-GOT 20 IU/l, S-GPT 42 IU/l と正常化した。フローセン麻酔の影響も考えられるが本剤の影響も全く否定できなかった。症例 24 は 63 歳、基礎疾患として左腎結石があり本剤投与により S-GOT 17→48 IU/l, S-GPT 14→50 IU/l と上昇した可能性がある。しかし無処置にて 7 日後には S-GOT 25 IU/l, S-GPT 36 IU/l と正常化した。症例 31 は 35 歳、基礎疾患右腎結石。本剤投与 6 日目に右腎盂切石術施行、その後も投与を続行し、計 14 日間投与した。S-GOT 18→108 IU/l, S-GPT 13→124 IU/l と上昇していたため肝庇護剤投与し 7 日目には S-GOT 32 IU/l, S-GPT

58 IU/l と S-GPT の軽度上昇を認めるのみであった。本症例は手術、麻酔など諸因子があるが、本剤の影響も全く否定できなかった。

III. 考 按

AZT は新しく開発された β -lactam 系抗生剤であるが、その構造上の特徴から monobactam に包括される。Monobactam とは、細菌から産生され、従来の二環系 penicillin 骨格あるいは cephalosporin 骨格とは異なり、 β -lactam 環のみよりなることに因む。すなわち、単環系を有する Bacteria 起源の β -lactam 剤 (Monocyclic bacterially produced β -lactam) という意味である。また Azthreonom の名称は、 β -lactam 環の骨

Table 5 Bacterial response to Azthreonam in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>P. aeruginosa</i>	7	5 (71.4%)	2
<i>Pseudomonas</i> sp.	6	1 (16.7%)	5
<i>Flavobacterium</i> sp.	3	3 (100%)	
<i>Serratia</i> sp.	2	2 (100%)	
<i>E. cloacae</i>	2	2 (100%)	
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
<i>A. xylosoxidans</i>	1	1 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
<i>P. morgani</i>	1	1 (100%)	
<i>S. faecalis</i>	3	1 (33.3%)	2
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	
Total	29	20 (69.0%)	9

Table 6 Strains appearing after Azthreonam treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
<i>S. faecalis</i>	4 (50.0%)
<i>Enterobacter</i> sp.	1 (12.5%)
<i>P. morgani</i>	1 (12.5%)
<i>P. maltophilia</i>	1 (12.5%)
<i>P. cepacia</i>	1 (12.5%)
Total	8 (100%)

: regardless of bacterial count

格である Azetidine が, Threonine から合成された monobactam であることに由来する。本剤の他の特徴としては以下のような点が挙げられる³⁾。

(1) グラム陰性菌である緑膿菌, 大腸菌, プロテウス, エンテロバクター, セラチア等に対して強い抗菌力を示すが, グラム陽性菌および嫌気性菌に対しては抗菌力が弱い。

(2) 各種 β -lactamase および dehydropeptidase に対して極めて安定である。

(3) 静脈内投与時の血中半減期は 1.63~1.85 時間である。また大部分が未変化体のまま尿中へ排泄され, 投与後 24 時間で 60~70% が尿中に回収される。

(4) 全化学合成品であるためアレルギー反応の発現は殆ど認められない。

われわれは本剤の MIC をグラム陰性菌に限り測定したが, *E. coli*, *P. morgani*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae* では非常に優れた抗菌力を示し, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* に対しては中等度の抗菌力を示した。また *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* に対する MIC を LMOX, CAZ の MIC と比較したが, 前二者に対しては, 本剤は他の 2 剤とほ

ぼ同等の優れた抗菌力を示し, 後二者に対しては, CAZ より劣るものの LMOX より優れていた。

全国集計³⁾では本剤の臨床分離株に対する MIC を CEZ, CMZ, CTX, CPZ, CAZ, LMOX と比較しているが, *E. coli*, *K. pneumoniae* に対しては, CTX とともに最も優れた抗菌力を示し, 80% MIC は約 0.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。*S. marcescens*, *P. mirabilis* に対しては本剤が最も優れ, 80% MIC はそれぞれ約 0.78 $\mu\text{g/ml}$ と約 0.05 $\mu\text{g/ml}$ であった。また *P. aeruginosa* では CAZ に次ぐ抗菌力を示し, 80% MIC は約 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。以上のようにグラム陰性菌に対しては, 本剤は非常に優れた抗菌力を有しているのに対し, グラム陽性菌に対する MIC は, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. faecalis* とともに 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり, 明らかに劣っていた。

臨床成績では, UTI 薬効評価基準による評価可能症例 25 例中, 著効 4, 有効 11 で総合有効率は 60.0% であった。病態群別有効率については単独菌感染で 63.6%, 複数菌感染では 33.3% であった。これらを全国集計³⁾と比較すると, 複数菌感染における有効率は劣っていたが (全国集計では 49.5%), 他はほぼ同等の成績であった。

また細菌学的効果では, 29 株中 20 株 (69.0%) が除菌され, *P. aeruginosa* (71.4%), その他の *Pseudomonas* sp. (16.7%), *S. faecalis* (33.3%) 以外はすべて消失した。ここで特記すべきは, グラム陽性菌 4 株中 2 株 (50.0%) が消失していることで, 全国集計³⁾でも 108 株中 52 株 (48.0%) が消失している。このことは, 複雑性 UTI におけるグラム陽性菌の定着性の低さに起因するのかも知れないが, 本剤は *in vivo* に

においてグラム陽性菌に対しては、MIC から予想される以上の抗菌力を有している可能性がある。

自覚的副作用は全例ともに認められなかったが、臨床検査値の異常として S-GOT, S-GPT の上昇が 4 例に認められた。4 例のうち 3 例は一過性の上昇であり、他の 1 例は肝・骨および肺転移を有する症例であった。全国集計³⁾では 1,521 例中 32 例 (2.1%) に副作用が出現し、発疹・発熱のアレルギー症状が最も多く 18 例 (1.2%) であった。また臨床検査値の異常は 112 例 (7.36%) にみられ、S-GOT, S-GPT の上昇が最多で 53 例 (3.91%) であったが、このうち本剤との関連が

疑われるものは 15 例 (2.6%) であり、他の β -lactam 系抗生剤と比較しても高い頻度とはいえない結果であった。以上より本剤は複雑性尿路感染症、特にグラム陰性菌によるものに有効、かつ安全に使用できるものと考えられた。

文 献

- 1) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 23 (8) : 1~2, 1975
- 2) 大越正秋, 他：UTI 薬効評価基準 (第 II 版)。Chemotherapy 28 : 324~341, 1980
- 3) 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, 東京, 1983

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON AZTHREONAM IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

MASAAKI OKIMUNE, MASATAKA FURUKAWA, AKIHIRO MIZUNO,
KAZUTOYO MIYATA, NOBUYUKI AKAZAWA,
HIROMI KUMON and HIROYUKI OHMORI

Department of Urology, Okayama University, Medical School
(Director : Prof. H. OHMORI)

KATSUICHI NANBA

Department of Urology, Okayama City Hospital
(Director : Dr. K. NANBA)

Bacteriological and clinical evaluations of a new monobactam, Azthreonam, were performed, and following results were obtained.

1. MICs of Azthreonam against 125 clinical isolates were determined according to the criteria of Japan Society of Chemotherapy.

Azthreonam was very effective against *E. coli*, *Proteus* sp., and *K. pneumoniae*, and moderately effective against *P. aeruginosa* and *S. marcescens*.

Azthreonam was as effective as LMOX and CAZ against *E. coli* and *K. pneumoniae*.

With regard to *P. aeruginosa* and *S. marcescens*, Azthreonam was less effective than CAZ, but more effective than LMOX.

2. Azthreonam was administered to 36 cases with complicated urinary tract infections at a dosage of 1.0 g twice daily for 4 to 15 days.

According to the criteria of the UTI Committee, excellent and moderate effects were obtained in 4 and 11 cases among 25 cases evaluated.

3. Concerning bacteriological response, 20 of 29 strains isolated before Azthreonam treatment were eradicated and 8 strains appeared after treatment.

4. No side effects associated with the administration of Azthreonam were noted, but the level of S-GOT and S-GPT increased in 4 cases in this series.