

## Azthreonom (SQ 26, 776) の泌尿器科領域における臨床的検討

木下徳雄・小嶺信一郎・井口厚司  
中牟田誠一・真崎善二郎・熊澤浄一\*  
佐賀医科大学外科学講座泌尿器科部門  
(\*現 九州大学医学部泌尿器科)

中村恒雄

サガ・メディカル水ヶ江クリニック泌尿器科

Azthreonom を複雑性尿路感染症 17 例, 急性単純性腎盂腎炎 2 例, 前立腺炎 5 例に使用した。1 回 1~2g を 1 日 2 回, 連続 3~7 日間, 点滴静注により投与した。

複雑性尿路感染症で UTI 薬効評価基準により, 評価可能であった 9 例の総合臨床効果は, 著効 5 例, 有効 3 例, 無効 1 例で, 有効率 88.9% であった。細菌学的効果は, 投与前の検出菌 10 株はすべて除菌され, 投与後出現菌は 1 株であった。

急性単純性腎盂腎炎の, 急性単純性腎盂腎炎における薬効評価基準(案)による総合臨床効果は, 著効 1 例, 有効 1 例であった。

前立腺炎症例は主治医判定にて著効 2 例, 有効 1 例, 無効 1 例, 不明 1 例であった。

副作用は全症例のうち, 1 例に下痢を認めたが, 対症療法にて軽快した。血液生化学的異常は認めなかった。

Azthreonom (SQ 26, 776) は米国スクイブ社で開発された全化学合成の monobactam 系の抗生物質である。本剤は *P. aeruginosa* を含むグラム陰性桿菌および球菌に対して強い抗菌力をもつといわれている<sup>1)</sup>。

われわれは, 尿路感染症および前立腺炎症例に対して本剤を投与し, その臨床効果および副作用を検討したので報告する。

### I. 対象および方法

#### 1. 対象

対象は, 複雑性尿路感染症 17 例(腎盂腎炎 5 例, 膀胱炎 12 例), 急性単純性腎盂腎炎 2 例および前立腺炎 5 例の計 24 例であった。尿路感染症例は男子 11 例, 女子 8 例であり, 年齢は 21~88 歳で, 平均 62.4 歳であった。前立腺炎症例の年齢は 19~60 歳, 平均 36 歳であった。複雑性尿路感染症の基礎疾患は, 前立腺肥大症 5 例, 神経因性膀胱 4 例, 経尿道的膀胱頸部切除術後 2 例, 経尿道的前立腺切除術後 1 例, 経尿道的膀胱頸部および前立腺切除術後 1 例, 経尿道的膀胱腫瘍切除術後 1 例, 前立腺肥大症と前立腺癌の合併 1 例, 前立腺肥大症と膀胱腫瘍の合併 1 例, 左腎結石 1 例であった (Table 1)。前立腺炎症例は 1 例に前立腺肥大症を認めたが, 他は基礎疾患を有しなかった (Table 2)。

#### 2. 投与方法

投与方法はすべて点滴静注とし, 1.0g を 1 日 2 回で

3 日間を 7 例に, 4 日間を 1 例に, 5 日間を 10 例に, 7 日間を 1 例に使用し, 2.0g を 1 日 2 回で 5 日間を 5 例に使用した。

#### 3. 効果判定

尿路感染症の判定は UTI 薬効評価基準<sup>2,3)</sup>に準じて投薬終了後に行なった。

前立腺炎症例については, 投与前後の自覚症状, 前立腺マッサージ後の前立腺液検査の結果を指標とし判定した。自覚症状は++, +, - の 3 段階に分類し, 前立腺液検査は前立腺液中の 1 視野における白血球数を++, +, ±, - の 4 段階に分類すると同時に細菌培養を行なった。以上, 自覚症状, 前立腺液中の白血球数, 細菌培養の結果の 3 項目により総合臨床効果を著効 (excellent), 有効 (moderate), 無効 (poor) の 3 段階に判定した。

### II. 成績

#### 1. 臨床効果

複雑性尿路感染症 17 例のうち UTI 薬効評価基準により評価可能であった 9 例の総合臨床効果は, 著効 5 例, 有効 3 例, 無効 1 例で有効率 88.9% であった。UTI 薬効評価基準による疾患病態群別にみると, その有効率は第 1 群 50% (1/2), 第 3 群 100% (3/3), 第 4 群 100% (3/3) であり, 単独感染例で 87.5%, 複合感染の第 6 群は 100% (1/1) であった。

投与量別にみると 1 日 2g, 5 日間投与群の有効率は

Table 1-1 Clinical summary of UTI patients treated with Azthreonom

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment		Pyuria		Isolated organisms				Dr. evaluation	UTI evaluation	Side effect
					g/day	day	Before	After	Before	After	Before	After			
1	74	M	C.C.P. TUR-P	G-3	1.0×2	5	+	-	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>7</sup>	-	-	Excellent	Excellent	-
2	72	M	C.C.C. TUR-Bt	G-4	1.0×2	5	+	+	Y.L.O.	10 <sup>4</sup>	Y.L.O.	10 <sup>3</sup>	Poor	-	-
3	85	M	C.C.C. BPH	G-4	1.0×2	4	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	<i>A. xylosoxidans</i>	10 <sup>7</sup>	Moderate	-	-
4	64	F	C.C.C. TUR-Bn	G-4	1.0×2	5	+	±	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup>	-	-	Moderate	Moderate	-
5	70	F	C.C.C. TUR-Bn	G-4	1.0×2	3	+	-	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	-	-	Excellent	-	-
6	27	M	C.C.C. TUR-Bn, P	G-3	1.0×2	3	+	±	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	-	-	Moderate	-	-
7	87	M	C.C.C. BPH+P.C.	G-5	1.0×2	3	+	-	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>6</sup>	<i>P. maltophilia</i>	10 <sup>3</sup>	Moderate	-	-
8	71	M	C.C.C. BPH	G-1	1.0×2	3	+	+	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup>	<i>S. faecalis</i> <i>P. maltophilia</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>3</sup>	Poor	-	-
9	69	F	C.C.C. Neurogenic bladder	G-4	1.0×2	3	+	-	<i>E. aerogenes</i>	10 <sup>7</sup>	<i>S. faecium</i>	+	Excellent	-	-
10	61	M	C.C.C. BPH+Bladder tumor	G-4	1.0×2	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Y.L.O.	+	Poor	-	-
11	62	M	C.C.C. BPH	G-4	2.0×2	5	+	±	<i>P. maltophilia</i>	10 <sup>5</sup>	-	-	Moderate	Moderate	-
12	54	F	C.C.P. Lt. renal stone	G-3	1.0×2	5	+	+	<i>P. morgani</i>	10 <sup>7</sup>	-	-	Excellent	Moderate	-

Table 1-2 Clinical summary of UTI patients treated with Azthreonom

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment		Pyuria		Isolated organisms			Dr. evaluation	UTI evaluation	Side effect	
					g/day	day	Before	After	Before	After	/ml				
13	60	F	C.C.C. Neurogenic bladder	G-4	1.0 × 2	5	+	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	-	Excellent	Excellent	-	
14	88	M	C.C.P. BPH	G-3	2.0 × 2	5	+	-	<i>S. avium</i> <i>Y.L.O.</i>	10 <sup>3</sup> 10 <sup>4</sup>	-	Excellent	Excellent	-	
15	58	M	C.C.P. Neurogenic bladder	G-1	2.0 × 2	5	+	+	<i>S. faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	<i>E. cloacae</i>	10 <sup>7</sup>	Poor	Poor	-
16	21	F	Acute pyelonephritis -	B	1.0 × 2	5	+	±	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	-	Excellent	Moderate	-	
17	83	M	C.C.P. BPH	G-1	1.0 × 2	5	+	-	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>4</sup>	-	Excellent	Excellent	-	
18	49	F	C.C.C. Neurogenic bladder	G-6	1.0 × 2	5	+	±	<i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>5</sup>	-	Unknown	Excellent	-	
19	30	F	Acute pyelonephritis -	B	2.0 × 2	5	+	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	-	Excellent	Excellent	Diarrhea	

Table 2 Clinical summary of prostatitis patients treated with Azthreonom

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Treatment		Subjective symptom		Prostatic fluid				Dr. evaluation	Side effect
				g/day	day	Before	After	WBC	Before	After	Before		
20	22	M	Chronic prostatitis Acute urethritis	1.0 × 2	5	+	-	+	+		S. epidermidis	-	Excellent
21	28	M	Acute prostatitis Acute urethritis	1.0 × 2	7	+	-	+	+		S. epidermidis	-	Moderate
22	51	M	Chronic prostatitis	1.0 × 2	3	+	-	+	-		S. faecalis S. epidermidis	Unknown	Unknown
23	60	M	Acute prostatitis Acute cystitis BPH	1.0 × 2	5	+	-	+	+		E. coli	-	Excellent
24	19	M	Acute prostatitis Acute epididymitis	2.0 × 2	5	+	+	+	+		S. epidermidis Corynebacterium	S. epidermidis	Poor

100% (6/6), 1日 4g, 5日間投与群は 66.7% (2/3)であった。

細菌学的効果をみると、投与前に尿中より分離された *S. marcescens* 2株, *S. faecalis* 2株など分離菌 10株はすべて消失した。投与後出現菌として *E. cloacae* 1株が認められた。

なお、主治医判定による臨床効果は、著効 7例、有効 5例、無効 4例、不明 1例で、有効率は 75%であった。

急性単純性腎盂腎炎の 2例は有効および著効であった (Table 1)。

前立腺炎 5例では自覚症状の消失したものの 4例、前立腺マッサージ後の前立腺液の白血球数の減少したものの 4例、前立腺液培養により投与前の出現菌が消失したものの 3例であった。主治医による総合臨床効果は著効 2例、有効 1例、無効 1例、不明 1例であった (Table 2)。

## 2. 副作用

副作用は 24例すべてについて検討した。自覚的には 1例に投与 4日目に本剤によると思われる下痢を認めたが、対症療法にて軽快し投与は継続した。投与終了後 1日以下痢は消失した。本剤の投与前後の臨床検査値を Table 3 に示した。本剤によると思われる臨床検査値の異常は認めなかった。

## III. 考 按

新しく開発された monobactam 系抗生物質である Azthreonom はグラム陰性菌に強い抗菌活性を有するが、グラム陽性菌には弱いといわれている<sup>4,5)</sup>。

今回、我々は複雑性尿路感染症に Azthreonom を投与し、総合有効率 88.9% であった。症例が少なく、一概に比較できないが、近年開発されたセフェム系抗生物質の総合有効率 Cefotaxime (CTX) の 58%<sup>6)</sup>, Cefprozime (CZX) の 74%<sup>7)</sup>, Cefoperazone (CPZ) の 56%<sup>8)</sup> と比べ最も良好であった。

起炎菌 10株はすべて消失し、*Enterobacter cloacae* の 1株が投与後出現菌であった。*S. epidermidis*, *S. faecalis* のグラム陽性菌が消失したことは注目に値する。

男子生殖器感染症の薬効評価についてはいまだ確立された基準はない。今回、我々は自覚症状と前立腺マッサージ液の所見より、前立腺炎の効果判定を行なった。これによる前立腺炎症例 5例のうち 3例に効果があり、ほぼ満足すべき結果であったと考える。

副作用については 1例に下痢を認め、本剤と関係があると思われたが、対症療法にて軽快している。血液生化学的異常は全く認めなかった。

以上より少数症例の検討であるが、本剤は安全で尿路生殖器感染症に有用な薬剤と考えられた。

Table 3 Laboratory findings before and after treatment with Aztreonam

Case No.	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm <sup>3</sup> )		Platelet ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )		S-GOT (U)		S-GPT (U)		Al-P (U)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	481	433	16.1	14.3	46.5	42.5	13,800	9,200	28.6	26.2	32	29	16	14	5.3	5.0	22.1	18.0	1.3	1.1
2	405	379	14.9	13.4	42.5	39.0	4,200	3,600	7.0	12.4	127	157	121	97	9.0	8.7	15.4	13.6	1.1	1.1
3	478	442	15.2	14.2	45.0	41.0	10,300	9,400	7.5	7.4	55	52	29	32	18.3	16.8	16.6	14.6	1.0	1.1
4	467	462	15.6	16.1	47.5	46.5	6,700	5,200	21.8	16.3	56	36	20	18	8.1	9.7	12.7	13.1	0.8	0.9
5	420	425	14.5	14.4	42.5	43.5	4,500	4,800	24.4	24.5	25	26	12	14	7.3	6.4	13.1	11.7	0.9	0.8
6	453	475	15.7	15.4	45.0	47.0	7,800	10,700	28.4	26.0	26	27	26	28	4.4	5.5	15.2	14.9	1.3	1.2
7	350	390	11.9	13.0	35.0	39.5	8,500	11,000	18.9	13.1	19	52	13	32	4.0	5.9	16.0	25.6	1.2	1.9
8	476	450	13.3	12.8	42.0	39.5	9,800	9,400	28.1	26.2	32	28	12	10	11.0	9.0	6.6	8.5	1.0	0.9
9	425	402	12.4	12.0	38.0	37.0	8,600	7,000	53.2	38.0	11	14	11	10	8.1	8.0	13.9	12.4	0.7	0.9
10	450	458	15.7	15.1	45.0	46.0	6,500	6,700	25.0	30.2	21	42	13	17	6.9	7.9	16.5	17.2	0.9	0.9
11	474	462	14.4	13.8	44.0	43.0	7,300	6,900	15.9	14.2	27	28	11	14	7.0	6.0	24.0	18.0	1.4	1.1
12	384	362	11.4	10.8	38.0	37.0	8,200	5,800	18.4	14.6	57	74	45	54	9.6	10.0	20.0	18.4	1.4	1.2
13	410	433	10.7	11.4	35.0	37.0	4,200	4,700	18.8	19.4	95	79	47	44	7.5	8.3	9.6	12.0	0.9	1.1
14	390	396	12.6	13.0	37.5	39.0	10,200	5,800	19.0	20.0	17	20	6	11	10.9	9.0	18.1	19.0	0.9	1.1
15	358	336	12.5	11.1	37.5	34.0	9,200	9,200	20.6	36.0	19	17	6	10	5.9	6.0	15.9	18.4	1.6	1.6
16	429	475	12.7	13.9	38.0	42.5	9,400	9,300	27.0	30.0	19	22	14	17	9.9	8.0	10.5	13.1	0.8	0.9
17	338	346	11.0	11.4	32.5	34.0	6,600	5,200	21.2	18.4	18	22	9	14	3.6	6.0	22.6	18.0	1.2	1.1
18	424	469	14.1	14.9	40.0	44.0	6,100	5,000	24.0	18.3	18	30	20	25	8.0	9.0	13.1	12.8	0.7	0.7
19	453	459	14.3	14.6	43.0	43.0	14,600	7,000	15.4	23.9	20	18	11	9	7.2	6.0	11.8	12.0	0.7	0.8
20	467	460	14.6	14.0	43.0	42.0	7,600	5,200	18.4	21.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21	480	462	15.0	14.6	42.0	40.0	6,200	6,000	20.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
22	406	—	11.8	—	40.0	—	—	—	18.4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
23	408	412	13.8	14.2	39.0	41.0	5,600	5,400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24	436	424	15.0	14.0	42.0	40.0	10,800	9,600	19.0	18.0	14	22	9	14	8.0	—	13.0	12.2	0.8	0.7

## 文 献

- 1) 第 32 回日本感染症学会東日本地方会, 第 30 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 新薬シンポジウム, Azthreonam (SQ 26, 776), 東京, 1983
- 2) 大越正秋, 河村信夫 (UTI 研究会代表): UTI (尿路感染症) 薬効評価基準。Chemotherapy 28 : 321~341, 1980
- 3) 大越正秋 (UTI 研究会代表): UTI (尿路感染症) 薬効評価基準 (補遺)。Chemotherapy 28 : 1351~1358, 1980
- 4) SYKES, R. B.; D. P. BONNER, K. BUSH & N. H. GEORGOPAPADAKOU: Aztreonam (SQ26, 776), a synthetic monobactam specially active against aerobic Gram-negative bacteria. Antimicrob. Agents Chemother. 21 : 85~92, 1982
- 5) FAINSTEIN, V.; S. WEAVER & G. P. BODEY: Comparative *in vitro* study of SQ 26, 776. Antimicrob. Agents Chemother. 21 : 294~298, 1982
- 6) 熊澤浄一, 木下徳雄, 中牟田誠一, 百瀬俊郎, 他: Cefotaxime による複雑性尿路感染症の治療経験。Chemotherapy 28(S-1) : 802~815, 1980
- 7) 魚住二郎, 中牟田誠一, 熊澤浄一, 百瀬俊郎, 他: 尿路感染症に対する Ceftizoxime (FK 749) の使用経験。Chemotherapy 28 (S-5) : 777~788, 1980
- 8) 中牟田誠一, 熊澤浄一, 百瀬俊郎: 慢性複雑性尿路感染症に対する Cefoperazone (T-1551) の使用経験。Chemotherapy 28 (S-6) : 755~758, 1980

## CLINICAL EXPERIENCE WITH AZTHREONAM IN GENITO-URINARY TRACT INFECTIONS

NORIO KINOSHITA, SHINICHIRO KOMINE, ATSUSHI IGUCHI, SEIICHI NAKAMUTA,  
ZENJIRO MASAKI and JOICHI KUMAZAWA

Division of Urology, Department of Surgery, Saga Medical School

TSUNEO NAKAMURA

Division of Urology, Saga Medical Mizugae Clinic

Azthreonam (SQ 26, 776), a new synthetic monobactam was administered to 17 patients with chronic complicated urinary tract infections, 2 patients with acute pyelonephritis and 5 patients with prostatitis.

Clinical evaluations were made in 9 patients with chronic complicated urinary tract infections according to UTI criteria, as excellent in 5 patients, good in 3 patients and poor in 1 patient.

Clinical evaluations in 2 patients with acute pyelonephritis were excellent in 1 patient and moderate in 1 patient.

Concerning side effect, diarrhea was observed in 1 patient. Laboratory abnormalities were not observed.