

外科領域における Carumonam の基礎的、臨床的検討

岩井重富・高井一光・佐藤 毅・松下兼昭
 国松正彦・堀川 明・古畑 久・加藤高明
 佐藤いづみ・酒井弘子・坂部 孝
 日本大学医学部第三外科学教室

新抗生物質 carumonam (CRMN) について臨床分離菌に対する抗菌力および臨床効果につき検討を行った。臨床分離保存菌に対する本剤の MIC を日本化学療法学会標準法に準じて測定した。 *Escherichia coli* に対して原液接種でほとんどの株を $0.8 \mu\text{g/ml}$ 以下で阻止した。100 倍希釈液接種でもほとんどが $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下で阻止された。 *Klebsiella pneumoniae* に対しても原液接種で $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下、希釈液接種で $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下の抗菌力を示した。 *Enterobacter cloacae* に対して原液接種で $0.1 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に分布し、希釈液接種で $0.05 \mu\text{g/ml}$ 以下から $12.5 \mu\text{g/ml}$ と広い分布を示した。 *Pseudomonas aeruginosa* では原液接種で $1.56 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布し peak 値は $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった。希釈液接種では $0.8 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布し peak 値は $3.13 \mu\text{g/ml}$ であった。 *Serratia marcescens* では原液接種で $0.1 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布し、希釈液接種では 0.05 以下から $1.56 \mu\text{g/ml}$ に分布した。外科的感染症 11 例に本剤を使用し、その臨床効果を見た。感染症の内訳は腹膜炎 7 例、胆嚢炎、縦隔炎、肺炎・膿胸、下腿潰瘍、各 1 例であった。腹膜炎の 7 例中 5 例が有効、他の症例では基礎疾患に重篤なものが多く有効例はなかった。本剤によると思われる副作用は認められなかった。

はじめに

Carumonam (CRMN, AMA-1080) は β -lactam 抗生物質 sulfazecin の基本骨格を種々化学修飾することによって得られた β -lactamase に対し非常に強い抵抗性を示す新抗生物質である。Fig. 1 にその構造式を示す。本剤はグラム陰性桿菌、とくに *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* などに強い抗菌力を示すとされているが、グラム陽性菌および嫌気性菌に対しては弱いとされている。本剤は静脈内投与および筋注により投与量に比例した高い血中濃度が得られ、半減期は約 $1.1 \sim 2.2$ 時間で、大部分が活性

体のまま主として尿中に排泄される¹⁻³⁾。基礎的毒性試験、臨床第 1 相試験でも高い安全性が認められている。本剤について外科系臨床保存菌に対する抗菌力および臨床効果につき検討を行った。

1. 実験方法

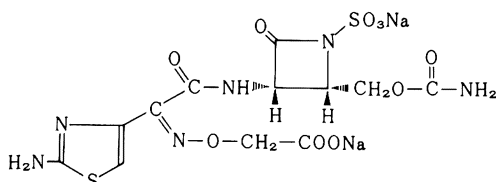
1. 外科臨床保存菌に対する抗菌力

臨床分離保存菌 *Escherichia coli* (19 株), *Klebsiella pneumoniae* (27 株), *Enterobacter cloacae* (25 株), *P. aeruginosa* (27 株), *S. marcescens* (27 株) につき、日本化学療法学会標準法に準じ、平板希釈法により MIC 測定を行った⁴⁾。接種菌量は原液接種と 100 倍希釈液接種の 2 種について行った。なお、同時に aztreonam (AZT), cefotetan (CTT), ticarcillin (TIPC), mezlocillin (MZPC) などの他剤についても MIC 測定を行い比較検討した。

2. 臨床検討

外科的感染症 11 例に本剤を使用し、臨床的検討を行った。疾患の内訳は腹膜炎 7 例、胆嚢炎、縦隔

Fig. 1 Chemical structure of carumonam (CRMN)



炎、肺炎・膿胸、下腿潰瘍の各1例である。年齢は14歳から68歳までで、性別は男性8例、女性3例で全員入院症例である。投与方法は1回1g、朝夕2回点滴静注とした。投与期間は3日から12日、総投与量は4gから23gであった。臨床効果の判定基準は、本剤投与後5日以内に自他覚所見の緩解を認めたものを有効、それ以上経過しても不変または増悪したものを無効としたが、その他、全身状態、疾患の種類も考慮し、主治医の判断も重視した。

2. 成績

1. 外科臨床分離菌に対する抗菌力

臨床分離の *E. coli* (Table 1) については原液接

種で0.05 $\mu\text{g/ml}$ 以下から100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の3株を除けば他はすべて0.8 $\mu\text{g/ml}$ 以下で阻止されている。100倍希釈液接種ではやはり3株が100 $\mu\text{g/ml}$ 以上で、他は0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以下で阻止された。これはTIPC、MZPCに比較して非常に優れた抗菌力であるが、AZTにはやや劣る成績である。*K. pneumoniae* (Table 2) では原液接種で0.05から3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布しpeak値は0.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、希釈液接種ではすべての株が0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下で阻止されている。AZTとともに検索した他剤に比較して非常に優れた抗菌力である。*E. cloacae* (Table 3) では原液接種で0.1から25 $\mu\text{g/ml}$ とやや広く分布し、希釈液接種では0.05

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. coli 19~27 strains

	MIC											$\mu\text{g/ml}$	
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CRMN $\times 1$	1	6	6	2	1								3
$\times 100$	6	7	3										3
AZT $\times 1$	2	15	5	2									
$\times 100$	10	13	1										
CTT $\times 1$			7	11		8		1					
$\times 100$		6	15	4	1			1					
TIPC $\times 1$						1	1	8	3				14
$\times 100$							12	1	1				13
MZPC $\times 1$						1	9	3		1	1		12
$\times 100$						9	4		2		2	6	4

Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates
K. pneumoniae 27 strains

	MIC											$\mu\text{g/ml}$	
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CRMN $\times 1$	1	12	8	1	2		3						
$\times 100$	18	9											
AZT $\times 1$	12	5	7	2			1						
$\times 100$	22	4		1									
CTT $\times 1$			12	12	2	1							
$\times 100$		22	5										
TIPC $\times 1$												2	25
$\times 100$											3	4	20
MZPC $\times 1$												7	20
$\times 100$								14	6		2	1	4

Table 3 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. cloacae 21~25 strains

	MIC										$\mu\text{g/ml}$		
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CRMN $\times 1$		7	1	2	3	1	3	4	1	3			
$\times 100$	9	5	3	2		3	1	1	1				
AZT $\times 1$		1	2	4	1	1		2	5	2	4	3	
$\times 100$	2	6	7	1		1			1	4	3		
CTT $\times 1$				1	1			2	1	1	5	2	8
$\times 100$		1		1	1	1			2	3	2	3	7
TIPC $\times 1$								2	6	2		2	9
$\times 100$							4	3	3	2	1	1	7
MZPC $\times 1$							1	1	7	3	2	2	5
$\times 100$						1	5	8	2	4			1

Table 4 Sensitivity distribution of clinical isolates
P. aeruginosa 27 strains

	MIC										$\mu\text{g/ml}$		
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CRMN $\times 1$	1					1	1	10	5	4	3	1	1
$\times 100$	2				1	1	19	4					
AZT $\times 1$								3	17	5	1	1	
$\times 100$			1	1	1		9	9	1	5			
CTT $\times 1$													27
$\times 100$									1				26
TIPC $\times 1$										4	8	14	1
$\times 100$						1			5	17	2	2	
MZPC $\times 1$											2	8	17
$\times 100$								1	2	17	5	2	

Table 5 Sensitivity distribution of clinical isolates
S. marcescens 19~27 strains

	MIC										$\mu\text{g/ml}$		
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CRMN $\times 1$		1	8	7	4	2	1	2	2				
$\times 100$	9	4	7	3	3	1							
CTT $\times 1$							3		4	4	4	3	1
$\times 100$				1	2		3	4	2	4	1	2	
TIPC $\times 1$											5		14
$\times 100$								4	1				14
MZPC $\times 1$									2		2	1	14
$\times 100$							1	4		4			10

Table 6 Sensitivity distribution of clinical isolates to CRMN

Org. (strs)	MIC $\mu\text{g/ml}$												
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>E. coli</i> (19) $\times 1$	1	6	6	2	1								3
$\times 100$	6	7	3										3
<i>K. pneumoniae</i> (27) $\times 1$	1	12	8	1	2		3						
$\times 100$	18	9											
<i>E. cloacae</i> (25) $\times 1$		7	1	2	3	1	3	4	1	3			
$\times 100$		9	5	3	2	3	1	1	1				
<i>P. aeruginosa</i> (27) $\times 1$	1					1	1	10	5	4	3	1	1
$\times 100$	2				1	1	19	4					
<i>S. marcescens</i> (27) $\times 1$		1	8	7	4	2	1	2	2				
$\times 100$		9	4	7	3	3	1						

以下から 12.5 $\mu\text{g/ml}$ まで分布を示し、AZT よりや優れた抗菌力で、検索した他剤と比較して最も優れた抗菌力を示した。*P. aeruginosa* (Table 4) では原液接種で 0.05 から 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上までと非常に広い分布を示し、peak 値は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。希釈液接種では 0.05 から 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、peak 値は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。かなりの接種菌量の影響が認められるが、他剤に比較して最も優れた抗菌力であった。*S. marcescens* (Table 5) では原液接種で 0.1 から 12.5 $\mu\text{g/ml}$ と分布し、peak 値は 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 、希釈液接種では 0.05 から 1.56 と分布し、peak 値は 0.05 $\mu\text{g/ml}$ で、やはり最も優れた抗菌力であった。以上をまとめると (Table 6) 本剤は *K. pneumoniae* に最も強い抗菌力を示し、つぎに *E. coli* に対しても非常に強い抗菌力を持っているが 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株も存在する。つぎに *S. marcescens*、*E. cloacae* にも強い抗菌力を示し、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は存在しない。*P. aeruginosa* では接種菌量の影響が強いが、希釈液接種ではすべての株が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。

2. 臨床使用成績

外科的感染症 11 例に本剤を使用し、その臨床効果を見た。感染症の内訳は腹膜炎 7 例、胆嚢炎、縦隔炎、肺炎・膿胸、下腿潰瘍 各 1 例であった。年齢は 14 歳から 68 歳までで、性別は男性 8 例、女性 3 例で全員入院症例である。投与方法は 1 回 1g、朝夕 2 回点滴静注とした。投与期間は 3 日から 12 日、総投与量は 4g から 23g であった。臨床効果は腹膜炎の 7 例中 5 例が有効、他の症例では有効例はなかった

(Table 7)。

本剤によると思われる副作用は認められなかった。また、本剤投与前後での臨床検査値については 2 例に ALP の上昇をみとめたが腓頭部癌術後腹膜炎症例とイレウス治療中の肺炎・膿胸症例で、いずれも基礎疾患によるものと思われる (Table 8)。

次に個々の症例につき略記する。

症例 No. 1 T.H., 22 歳、男性。十二指腸潰瘍穿孔による腹膜炎で胃切除術施行後に本剤を 8 日間投与、本剤投与開始時、白血球数 13,700、6 日後 9,300、術後 12 日目には 4,800 となり、発熱もとれ、腹膜刺激症状も術後 3 日目には消失し良好な結果を得た。なお、術当日の腹水からは γ -Streptococcus が 1 colony 検出され、術後 5 日目ウインスロウドレーンより *Staphylococcus coagulase* 陰性菌が少数検出された。

症例 No. 2 K.Y., 46 歳、男性。壊疽性虫垂炎による限局性腹膜炎にて虫垂切除術施行、虫垂膿より *E. coli* (＃)、*Klebsiella oxytoca* (＃)、*Bacteroides fragilis* (＃) 出現していたが本剤 6 日間使用で、白血球数 18,000 から 4,300 へと正常化し、腹部炎症所見も急速に消失し良好な結果であった。

症例 No. 3 K.I., 52 歳、女性。穿孔性虫垂炎による腹膜炎にて虫垂切除術施行、腹水より *E. coli* (＃)、*P. aeruginosa* (＃)、*Bacteroides* sp. (＃)、*Fusobacterium* sp. (＃) などの出現があった。本剤を 11 日間使用したが臨床的には無効であった。

症例 No. 4 M.K., 67 歳、男性。腓頭部癌にて腓頭十二指腸切除術施行後 10 日目頃より発熱とともに腹膜刺激症状出現す。瘻空腸吻合部ドレーンよりの腹水から

Table 7 Clinical responses to carumonam

Case No.	Name	Age	Sex	Disease	Clinical isolates	Dose /day	Route	Duration (days)	Total dose (g)	Efficacy	Side effect
1	T. H.	22	M	Perforative peritonitis (Duodenal ulcer)	γ -Streptococcus (1 colony)	1 g \times 3 ↓ 1 g \times 2	i. v. d.	3 ↓ 5	8 ↓ 10	Good	None
2	K. Y.	46	M	Localized peritonitis (Appendicitis)	<i>E. coli</i> (##) <i>K. oxytoca</i> (##) <i>B. fragilis</i> (##)	1 g \times 2	i. v. d.	6	12	Good	None
3	I. K.	52	F	Perforative peritonitis (Perforative appendicitis)	<i>E. coli</i> (##) <i>P. aeruginosa</i> (##) <i>Bacteroides</i> sp. (##) <i>Fusobacterium</i> sp. (##)	1 g \times 2	i. v. d.	11	21	Poor	None
4	M. K.	67	M	Peritonitis (Cancer of the head of pancreas)	<i>A. calcoaceticus</i> (##) <i>X. maltophilia</i> (##) <i>E. faecalis</i> (##) <i>Candida</i> sp. (a few)	1 g \times 2	i. v. d.	11	21	Good	None
5	U. T.	49	F	Localized peritonitis (Perforated appendicitis)	N. T.	1 g \times 2	i. v. d.	9	17	Good	None
6	R. U.	29	M	Localized peritonitis (Perforative duodenal ulcer)	N. T.	1 g \times 2	i. v. d.	9	17	Good	None
7	H. K.	14	M	Localized peritonitis (Appendicitis)	N. T.	1 g \times 2	i. v. d.	5	9	Fair	None
8	S. I.	68	M	Cholecystitis (Cholelithiasis)	N. T.	1 g \times 2	i. v. d.	6	12	Poor	None
9	K. Y.	68	M	Mediastinitis (Carcinoma of the esophagus)	<Blood> N. G.	1 g \times 2	i. v. d.	12	23	Poor	None
10	K. I.	63	M	Pneumonia Pyothorax (Intestinal obstruction)	N. G. \rightarrow after treatment <i>E. coli</i> (+) <i>Bacteroides</i> sp. (+)	1 g \times 2	i. v. d.	6	10	Poor	None
11	S. Y.	57	F	Leg ulcer (D.M.)	<Blood> <i>Streptococcus</i> sp. (Group B)	1 g \times 2	i. v. d.	3	4	Poor	None

Table 8 Laboratory findings

Case No.	Before After	RBC ($\times 10^7/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (U)	GPT (U)	ALP ((I.U.))	ALP (K.A.)	T. Bili. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	Before	498	15.0	44.9	13,700	15.5	33	17	151		0.98	13.6	1.0
	After	418	12.2	37.0	4,800	36.1	12	13	133		0.47	13.3	0.7
2	Before	N.T.	N.T.	N.T.	18,000	N.T.	N.T.	N.T.		N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	After	485	14.3	43.0	4,300	N.T.	13	8		5	4.0	N.T.	N.T.
3	Before	444	13.1	38.5	25,500	25.2	15	8	110		1.60	15.7	1.1
	After	389	11.4	34.1	7,300	53.6	29	25	223		0.43	10.3	0.7
4	Before	371	11.9	34.8	24,900	24.5	191	131	175		3.69	21.5	1.1
	After	361	11.0	32.3	7,000	42.4	155	145	522		1.37	17.8	1.0
5	Before	504	16.1	47.5	13,600	16.9	N.T.	N.T.	N.T.		N.T.	N.T.	N.T.
	After	435	13.6	40.9	8,100	25.8	24	22	134		1.0	25.8	1.7
6	Before	479	15.3	44.8	15,100	23.9	N.T.	N.T.	N.T.		N.T.	N.T.	N.T.
	After	476	14.7	44.6	6,200	41.0	14	5	102		0.51	15.8	1.2
7	Before	N.T.	N.T.	N.T.	20,000	N.T.	N.T.	N.T.		N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	After	468	13.3	40.0	5,400	22.0	13	6		17	4.0	N.T.	N.T.
8	Before	372	12.5	38.6	7,800	34.6	49	24	257		1.78	11.3	0.9
	After	297	10.0	30.5	5,000	41.9	54	21	171		1.20	7.7	0.9
9	Before	260	7.8	24.2	16,700	64.6	N.T.	N.T.	N.T.		N.T.	N.T.	N.T.
	After	244	7.0	21.6	9,100	48.1	N.T.	N.T.	N.T.		N.T.	N.T.	N.T.
10	Before	228	7.1	21.7	9,700	27.5	14	8	330		1.19	22.5	1.2
	After	380	11.7	34.8	13,100	31.1	40	16	501		1.50	12.7	1.0
11	Before	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.		N.T.	N.T.	N.T.
	After	370	10.5	31.5	5,100	34.3	21	15	110		0.60	11.0	0.8

Acinetobacter calcoaceticus (≡), *Xanthomonas maltophilia* (≡), *Enterococcus faecalis* (≡), *Candida* sp. 少数出現していた。本剤投与開始後、発熱も消失し、腹膜刺激症状もとれて11日間の使用で良好な結果を得た。なお、投与終了時腹腔ドレーン先端部より *Pseudomonas putrefaciens*, α -Streptococcus が検出された。

症例 No. 5 U.T., 49歳, 女性。穿孔性虫垂炎による限局性腹膜炎にて虫垂切除術施行, 本剤使用により38°Cの発熱も投与開始5日目には平熱となり白血球数も13,600から7日目には8,100と低下, 腹部所見も改善し良好な結果を得た。

症例 No. 6 R.U., 29歳, 男性。十二指腸潰瘍穿孔による腹膜炎にて胃切除術施行, 本剤8日間使用により発熱消失, 腹膜刺激症状も消失, 白血球数15,100から6,200と正常化し良好な結果を得た。なお, 腹水の培養で

細菌は認められなかった。

症例 No. 7 H.K., 14歳, 男性。壊疽性虫垂炎による限局性腹膜炎にて虫垂切除術施行, 本剤5日間使用により発熱消失, 白血球数20,000から5,400へと正常化, 腹膜刺激症状も消失し良好な結果を得た。

症例 No. 8 S.I., 68歳, 男性。胆石による急性胆嚢炎にて本剤を6日間使用したが, 38°C台の発熱はとれず腹部局所所見にも改善は認められず, 他剤に変更し炎症症状消失した。なお, 本剤投与前および投与中での血液培養で細菌の生育はなかったが, 後の胆汁培養により *E. cloacae* (+), *Streptococcus* 少数, *E. faecalis* 少数, *Staphylococcus coagulase* 陽性菌が少数認められた。

症例 No. 9 K.Y., 68歳, 男性。食道癌(Ei-Ea 7cm)にてレ線上, 食道狭窄部上方にスピクラを認め, 38°Cから39°Cの高熱が続く, 縦隔炎が最も疑われる症例であ

る。本剤を12日間使用したが、熱発とれず他剤に変更した。なお、本剤投与前および投与中に血液培養を行ったが細菌は証明されなかった。

症例 No. 10 K.I., 63歳, 男性。40年前の虫垂切除術よりイレウス反復による polysurgery 患者で、今回もイレウスの保存的治療中に肺炎併発し膿胸となった症例である。本剤6日間使用したが39°C台の高熱とれず、CRP(6+)も変化なく、また胸部レ線所見でも改善が認められないため他剤に変更し下熱した。なお、本剤投与後に胸腔穿刺を行って得た胸水より *Bacteroides* sp. (+), *E. coli* 少数が検出された。

症例 No. 11 Y.S., 57歳, 女性。近医にて糖尿病の治療を受けていたが下腿に潰瘍が発生し、周囲に強い発赤あり腫脹も強い、また高度の熱発もあって本剤を使用する。投与3日目にいたっても局所炎症所見は全く変化なく、下熱傾向もない。血液培養より *Streptococcus* B群がみとめられ、本剤投与を中止し他剤(piperacillin, cefazolin)に変更し下熱した。

3. 考 察

Carumonam (CRMN) は β -lactam 単環を有する特異な新抗生物質である。本剤はグラム陽性菌および嫌気性グラム陰性桿菌に対しては弱い抗菌力であるが、好気性グラム陰性桿菌に対して非常に強い抗菌力を示し、 β -lactamase にも強い抵抗力を有するとされている。本剤について臨床分離菌に対する抗菌力を AZT, CTT, TIPC, MZPC の他剤とともに比較検討した。やはり、*E. coli* をはじめとする好気性グラム陰性桿菌に対しては非常に優れた抗菌力を示した。*E. coli* では原液接種でほとんどの株が 0.8 $\mu\text{g/ml}$ 以下、希釈液接種ではほとんどが 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。*K. pneumoniae* に対しても原液接種で 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下、希釈液接種ではすべて 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下の優れた抗菌力である。*E. cloacae* では原液接種で 0.1 から 25 $\mu\text{g/ml}$ と広く分布し、希釈液接種では 0.05 以下から 12.5 $\mu\text{g/ml}$ までに分布している。これは AZT よりやや優れた抗菌力であり、他剤と比較しても最も優れた成績である。*P. aeruginosa* に対してもかなりの抗菌力を示し、希釈液接種では 0.05 から 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、AZT より 1~2 段階強い抗菌力である。これは、この薬剤の最も優れた特徴といえよう。また、*S. marcescens* に対しても抗菌力を発揮し希釈液接種で 0.05 から 1.56 $\mu\text{g/ml}$ で最も優れた抗菌力で

ある。我々の臨床分離保存菌では本剤は *K. pneumoniae* に最も強い抗菌力を示し、つぎに *E. coli*, *S. marcescens*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* の順であった。外科的感染症 11 例に本剤 1g, 朝夕 2 回の点滴静注により投与したが、腹膜炎の 7 例中 5 例が有効、他の症例では基礎疾患に重篤なものが多く有効例はなかった。これら 11 症例中菌を検出し得たものは 6 例で、このうち 4 例が 2 種以上の複数菌を検出している。無効症例で菌の検索をなし得たものが 3 例で、症例 3 の穿孔性虫垂炎例では *E. coli*, *P. aeruginosa* の他に *Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp. が出現している。また、症例 10 の膿胸症例では胸水より *E. coli* とともに *Bacteroides* sp. が出現しており、症例 11 の糖尿病、下腿潰瘍症例では血液より *Streptococcus* sp. が出現している。本剤とほぼ同様の抗菌スペクトルと抗菌力を示す AZT の我々の治療でもかなりの成績であったこと⁵⁾、また、第 33 回日本化学療法学会西日本支部総会の本剤のシンポジウムで、外科臨床症例 125 例中 92 例に有効で有効率 73.6% であったことから⁶⁾、本剤に感受性を有する菌のみが検出されている症例であれば臨床効果も高くなったように思われる。副作用については、11 症例中 2 例に ALP の上昇を認めたが症例 4 の腓頭部癌術後腹膜炎症例および症例 10 のイレウス治療中の肺炎・膿胸症例で、いずれも原疾患によるものと思われる。その他に重篤な副作用はなく臨床上有用な薬剤と思う。

文 献

- 1) IMADA, A.; K. KITANO, K. KINTAKA, M. MUROI & M. ASAI: Sulfazecin and isosulfazecin, novel β -lactam antibiotics of bacterial origin. *Nature* 289(12): 590~591, 1981
- 2) SENDAI, M.; S. HASHIGUCHI, M. TOMIMOTO, S. KISHIMOTO, T. MATSUO M. KONDO & M. OCHIAI: Chemical modification of sulfazecin, synthesis of 4-(substituted methyl)-2-azetidinone-1-sulfonic acid derivatives. *J. Antibiotics* 38(3): 346~371, 1985
- 3) IMADA A.; M. KONDO, K. OKONOGI, K. YUKISHIGE & M. KUNO: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of carumonam (AMA-1080), a new N-sulfonated monocyclic β -lactam antibiotic. *Antimicrob. Agents Chemother.* 27(5): 821~827, 1985
- 4) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改定について。 *Chemotherapy* 29(1): 76~79, 1981

5) 岩井重富, 手島洋一, 藤井雅志, 河口忠彦, 佐藤毅, 国松正彦, 塩野博巳, 堀川明, 古畑久, 村和嘉子, 佐藤いづみ, 坂部孝: Azthreonam (SQ 26, 776) の外科領域における基礎的, 臨床的検討。

Chemotherapy 33(S-1): 577~588, 1985
6) 第33回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウムII, Carumonam (AMA-1080)。大阪, 1985

CARUMONAM IN THE SURGICAL FIELD

SHIGETOMI IWAI, KAZUMITU TAKAI, TAKESHI SATO, KANEAKI MATSUSHITA,
MASAHIKO KUNIMATSU, AKIRA HORIKAWA, HISASHI FURUHATA, KOUMEI KATO,

IZUMI SATO, HIROKO SAKAI and TAKASHI SAKABE

Third Department of Surgery, Nihon University School of Medicine, Tokyo

Basic and clinical studies on carumonam, a new monobactam antibiotic, were investigated and the following results were obtained.

Antibacterial activities of carumonam against clinical isolates were compared with aztreonam (AZT), cefotetan (CTT), ticarcillin (TIPC) and mezlocillin (MZPC).

Against clinical isolates such as *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia marcescens*, carumonam showed almost equal activity to AZT, but was more effective than other β -lactams against Gram-negative bacteria, including *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*. It also demonstrated good activity against *P. aeruginosa* and excellent activity against *S. marcescens*. In clinical trials, it was administered i.v. by drip infusion to 11 patients with various surgical infections. The response was good in 5 cases, fair in 1 case and poor in 5 cases. In an evaluation of 7 cases of peritonitis, the result was good in 5 cases, fair in 1 and poor in 1 case. No serious side effects were noted.