

複雑性尿路感染症に対する Aztreonam の使用経験

埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科 (主任: 斉藤 博教授)

吉田謙一郎, 内島 豊, 小林 信幸

諏訪多順二, 中目 康彦, 斉藤 博

春日部市立病院泌尿器科 (部長: 根岸壮治)

根岸 壮治, 山田 拓己, 影山 幸雄, 蔵 尚樹

国立身体障害者リハビリテーションセンター (医長: 牛山武久)

牛 山 武 久

埼玉県立がんセンター泌尿器科 (部長: 田利清信)

田利 清信, 辻井 俊彦, 米瀬 淳二

大宮赤十字病院泌尿器科 (部長: 斉藤 隆)

斉藤 隆, 大和田文雄, 福田 博志

CLINICAL EFFICACY OF AZTREONAM ON PATIENTS WITH COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Ken-ichiro YOSHIDA, Yutaka UCHIJIMA, Nobuyuki KOBAYASHI,

Junji SUWATA, Yasuhiko NAKAME and Hiroshi SAITOH

*From the Department of Urology, Saitama Medical Center of Saitama Medical School
(Director: Prof. H. Saitoh)*

Takeharu NEGISHI, Takumi YAMADA, Yukio KAGEYAMA
and Naoki KURA

*From the Department of Urology, Kasukabe City Hospital
(Chief: Dr. T. Negishi)*

Takehisa USHIYAMA

*From the Department of Urology, National Rehabilitation Center for Disabled
(Chief: Dr. T. Ushiyama)*

Kiyonobu TARI, Toshihiko TSUJII and Junji YONESE

*From the Department of Urology, Saitama Cancer Center
(Chief: Dr. K. Tari)*

Takashi SAITOH, Fumio OHWADA and Hiroshi FUKUDA

*From the Department of Urology, Ohmiya Red Cross Hospital
(Chief: Dr. T. Saitoh)*

Aztreonam (AZT) (2 g daily) was intravenously administered for 5 to 7 days to 65 patients with complicated urinary tract infections (UTI). Ninety one organisms were isolated from these patients' urine. Among them 66 organisms were eliminated following AZT administration. The elimination rate for Gram negative organisms was 94.7% and that for Gram positive organisms was 33.3%. Thirty one organisms appeared newly by the replacement of organisms. Among them, 12 organisms were *E. faecalis*. The efficacy rate of AZT in single infection and in mixed infection was 55.8% and 13.7%, respectively. The overall clinical efficacy rate of AZT in the present study was 41.5%. As side effects, skin rash and itching were observed in 3 patients and slight elevations in blood chemistry were observed in 10 patients.

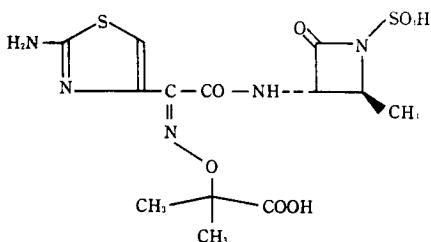
The results indicate that AZT is an effective drug for the treatment of patients with complicated UTI, especially those caused by Gram negative organisms.

(Acta Urol. Jpn. 34: 2225-2232, 1988)

Key words: Complicated urinary tract infection, Aztreonam

緒 言

Aztreonam (AZT) は米国スクイブ社で開発された全化学合成の世界初のモノバクタム系抗生物質で Fig. 1 に示す構造式をもっている。本剤は1987年3月に薬価収載され、『アザクタム』の商品名でエーザイ株式会社からすでに販売されている。AZT は単環β-ラクタムを基本骨格とする特異な構造を有している。本剤は、グラム陰性菌である *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia marcescens* などに対して強い抗菌力を有するが、グラム陽性菌および嫌気性菌には弱いという特徴をもっている。又、各種の細菌が産生するβ-lactamase および Dehydropeptidase に極めて安定で、しかもその作用は殺菌的である。本剤は静注後の血中半減期は1.6~2.0時間で、体内ではほとんど代謝を受けずに尿中に排泄され、その尿中回収率は投与後24時間までで約60~80%を示す。又、連続投与による蓄積性も認められていない¹⁻³⁾。以上の特性はグラム陰性菌を主たる起炎菌とする尿路感染症に適した薬剤であることを示している。そこで、今回われわれは複雑性尿路感染症に対し、AZT の使用を試みその有用性と安全性を検討したのでここに報告する。



分子式: $C_{15}H_{17}N_3O_5S$
分子量: 435.44

Fig. 1. Chemical structure of aztreonam

対象及び方法

対象とした症例は埼玉医科大学総合医療センター、春日部市立病院、国立身体障害者リハビリテーションセンター、大宮赤十字病院、埼玉県立ガンセンターの

各泌尿器科に入院中の患者で尿路に何らかの基礎疾患を有する複雑性尿路感染症例とした。検索期間は1987年4月より同年12月までの9カ月間であった。総症例数は104例で、男性80例、女性24例であった。薬剤投与は1回1g、1日2回の点滴静注とし、5日から7日間の投与を行った。他の抗菌剤の併用は行わなかったが、抗炎症剤、解熱鎮痛剤については特に制限を設けなかった。また、症例によっては投薬期間中に膀胱洗浄あるいは腎盂洗浄を受けているものがあるが、洗浄はすべて生理食塩水のみに行い、抗菌剤の含有したものは用いなかった。薬剤の安全性についてはほぼUTI薬効評価基準(第3版)に即し、全症例について検討を行ったが、薬剤有効性の判定はUTI基準の患者の項を満たし、かつAZT投与後の尿沈査および尿培養の両者を施行し得た65例(男性50例、女性15例)について検討した。

AZTの有効性の評価についてはおおよそUTI基準に従った。しかし、①効果判定日を5日間薬剤投与後の第6病日と限定せず第7病日で判定した例もあること② 10^5 個/ml以上の菌数については施設により一定ではなく 10^6 個/ml以上と表現したものと正しく定量したもの2種類が混在したこと③分離菌の同定については施設間に差がありspeciesまで同定している施設とgenusまでしか同定していない施設があり一定しなかったこと④対象症例は16歳以上を原則としたが1例のみ6歳例が含まれていること、の相違があった。又、分離菌についてはMICの検討は行わず、ディスクによる感受性試験にとどめたことも付記する。

結 果

I 症例について

Table 1に各症例の基礎疾患、AZT投与までの薬剤、AZT投与による膿尿および細菌尿の推移、又副作用について示す。65例の複雑性尿路感染症のうち、単独菌感染は43例であった。そのうち第1群すなわちカテーテル留置例は37例(86.0%)と大部分を占め、前立腺肥大症術後の第2群、上部尿路感染症である第3群、下部尿路感染症である第4群は、それぞれ1例、3例、2例と少数であった。複数菌感染は22例み

Table 1. 症例の概要

No.	Age	Sex	Diagnosis (underlying condition)	UTI	WBC(urinary sediment)		Micro-organism		Prior medicine	Side effect	
					before	after	before	after			
1	57	M	CCC (NB)	G1	##	##	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ <i>Streptococcus</i> sp.	10 ⁵	—	—
2	31	M	CCC (NB)	"	±	±	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷ <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> sp.	10 ⁷	—	—
3	20	F	CCC (NB)	"	±	—	<i>Acinetobacter</i> sp.	10 ⁴ <i>Streptococcus</i> sp.	10 ⁶	—	—
4	20	M	CCC (NB)	"	+	—	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁷ <i>S. aureus</i>	10 ⁶	—	—
5	51	M	CCC (NB)	"	±	—	<i>Streptococcus</i> sp.	10 ⁶ negative		—	—
6	19	M	CCC (NB)	"	##	##	<i>P. vulgaris</i>	10 ⁷ <i>Staphylococcus</i> sp.	10 ⁶	—	—
7	24	M	CCC (NB)	"	+	±	<i>E. coli</i>	10 ⁷ <i>Streptococcus</i> sp.	10 ⁷	—	—
8	74	M	CCC (NB)	"	+	##	G(+) rods	10 ⁵ negative		—	—
9	6	M	CCP (PU junction stenosis)	"	+	+	<i>K. pneumoniae</i>	>10 ⁶ negative		—	—
10	71	M	CCC (PC)	"	+	—	<i>S. marcescens</i>	>10 ⁶ negative		CEPR	—
11	64	M	CCC (BPH)	"	##		<i>E. coli</i>	>10 ⁶ negative		—	—
12	76	M	CCC (NB,BPH;PC)	"	+		<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴ negative		CTX	urticaria
13	77	F	CCC (NB)	"	+	—	<i>S. marcescens</i>	>10 ⁵ negative		—	—
14	84	M	CCC (BPH)	"	##	##	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶ <i>E. faecalis</i>	10 ⁶	CBPZ	—
15	77	M	CCC (BPH)	"	+	+	<i>Candida</i> sp.	10 ⁴ <i>Candida</i> sp.		—	—
16	53	M	CCP (ℓ-ureteral stone)	"	##	##	α- <i>Streptococcus</i>	10 ⁴ negative		CBPZ	—
17	74	M	CCC (BPH)	"	##	±	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁵ <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	CTT	—
18	75	M	CCC (BPH)	"	±	+	<i>E. coli</i>	5 × 10 ⁴ <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	—	—
19	74	M	CCC (BPH)	"	±	##	<i>S. marcescens</i>	>10 ⁵ <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	CTT	—
20	69	M	CCC (BPH,NB)	"	##	+	<i>K. oxytoca</i>	>10 ⁶ <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	—	—
21	56	M	CCC (urachus tumor)	G1	+	+	<i>Candida</i> sp.	10 ⁶ <i>E. faecalis</i> <i>Candida</i> sp. <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶ 10 ⁶	PIPC	—
22	31	M	CCP (ℓ-ureteral stone)	"	##	+	<i>S. marcescens</i>	>10 ⁶ <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	LMOX	—
23	80	M	CCC (BT,urethral stricture)	"	##	+	<i>H. alvei</i>	>10 ⁵ negative		—	—
24	50	F	CCP (ℓ-renal stone ℓ-ureteral stone)	"	+	±	<i>E. coli</i>	10 ⁵ <i>S. aureus</i>	>10 ⁵	—	—

No.	Age	Sex	Diagnosis (underlying condition)	UTI	WBC(urinary sediment)		Micro-organism		Prior medicine	Side effect
					before	after	before	after		
25	35	F	CCP (l-renal stone)	"	+	±	Corynebacterium sp.	>10 ⁵ negative	CZX	—
26	54	F	CCC, CCP (r-ureteovaginal fistula)	"	++	+	S. epidermidis	8×10 ⁴ negative	CTX	—
27	59	F	CCC (BT)	"	+		S. epidermidis	>10 ⁵ S. epidermidis	10 ⁴	—
28	77	M	CCC (BPH)	"	++	++	Candida sp.	E. faecalis	10 ⁵	LMOX ASTM
29	74	M	CCC (BPH, NB)	"	+	+	S. marcescens	>10 ⁵ E. faecalis	>10 ⁵	LMOX
30	75	F	CCC (r-UT)	"	+	+	E. faecalis	3×10 ⁴ E. faecalis	>10 ⁵	CTT
31	51	F	CCP (r-renal stone r-Hydronephrosis)	"	++	+	E. faecalis	>10 ⁵ E. faecalis	>10 ⁵	CMX
32	61	M	CCP (Bilateral renal stone)	"	+	+	Candida sp.	7×10 ⁴ E. faecalis	>10 ⁵	— GPT28→96 GOT11→95
33	41	F	CCP (r-renal stone r-ureteral stone)	"	++	++	P. aeruginosa	5×10 ⁴ S. aureus	>10 ⁵	—
34	77	M	CCC (BPH)	"	+	—	S. marcescens	negative	CEZ LMOX	—
35	42	F	CCP (l-ureteral stone, DM)	"	++	+	E. coli	>10 ⁵ negative	—	—
36	42	F	CCC (UT)	"	+	±	B群 Streptococcus	>10 ⁵ negative	—	—
37	51	M	CCC (NB)	"	+		Streptococcus sp.	10 ⁵ negative	—	—
38	62	M	CCC (BPH)	G2	++	+	E. faecalis	>10 ⁵ E. faecalis	>10 ⁵	LMOX
39	65	M	CCP (BT)	G3	++	++	P. aeruginosa	10 ⁵ negative	OFLX	—
40	68	M	CCP (BT)	"	+		E. coli	>10 ⁵ E. faecalis	>10 ⁵	—
41	73	M	CCP (BT)	G3	+	+	P. aeruginosa	5×10 ⁴ S. aureus	>10 ⁵	LMOX, PIPC AMK, S/C
42	72	M	CCC, CCP (BPH)	G4	++		E. coli	8×10 ⁴ negative	—	—
43	61	M	CCC, CCP (BPH)	"	++	±	E. coli	2×10 ⁴ E. faecalis	1×10 ⁴	—
44	51	F	CCC (NB)	G5	++	++	Pseudomonas sp. P. mirabilis	10 ⁷ 10 ⁷ Pseudomonas sp. Micrococcus sp.	10 ⁹ 10 ⁹	—
45	23	M	CCC (NB)	"	±	++	Acinetobacter sp. Pseudomonas sp.	10 ⁷ Streptococcus sp.	10 ⁷	—
46	62	M	CCP (PC)	"	++	+	P. mirabilis Streptococcus sp.	10 ⁵ 10 ⁶ G(-) rods	10 ⁴	—
47	48	M	CCP, CCC (NB)	"	++	++	E. faecalis P. cepacia	>10 ⁵ E. faecalis >10 ⁵ P. aeruginosa	10 ⁹ 10 ⁷	—
48	54	M	CCC (NB)	"	+	+	P. aeruginosa E. faecalis	>10 ⁵ >10 ⁵ E. faecalis	>10 ⁵	—
49	84	M	CCC (Urethral stenosis)	"	+	+	P. putida E. faecalis	>10 ⁵ 3×10 ⁴ Candida sp. E. faecalis	5×10 ⁴ 5×10 ⁴	CBPZ

No.	Age	Sex	Diagnosis (underlying condition)	UTI	WBC(urinary sediment)		Micro-organism				Prior medicine	Side effect
					before	after	before	after	after	after		
50	73	M	CCC (BPH)	"	+	+	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	>10 ⁶ >10 ⁴	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	>10 ⁶ >10 ⁵	—	—
51	70	M	CCP (r-renal stone)	"	+++	±	<i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁵ >10 ⁵ >10 ⁵	<i>E. faecalis</i> <i>Flavobacterium</i> sp.	>10 ⁵ >10 ⁵	CTT	—
52	57	M	CCP (l-renal tumor)	"	++	+	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	CTT	—
53	56	F	CCC (NB)	"	+++	±	<i>C. freundii</i> <i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	negative	—	—	—
54	45	M	CCP (r-renal stone)	"	+++	±	<i>E. aerogenes</i> <i>S. marcescens</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	<i>Flavobacterium</i> sp.	>10 ⁵	LMOX S/C	—
55	55	F	CCP (ureteral stricture)	"	+	+	<i>Acinetobacter</i> sp. <i>S. epidermidis</i>	5×10 ⁵ 9×10 ⁵	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	—	—
56	70	M	CCC (BPH)	"	+++	+++	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵ 10 ⁵	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	LMOX	—
57	58	M	CCP (r-renal stone)	"	+++	±	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i> <i>Flavobacterium</i> sp.	>10 ⁵ >10 ⁵ 10 ⁵	<i>E. faecalis</i> <i>Flavobacterium</i> sp.	9×10 ⁴ >10 ⁵	LMOX	—
58	55	M	CCP (l-renal stone)	"	++	+	<i>E. faecalis</i> <i>Flavobacterium</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	<i>E. faecalis</i> <i>Flavobacterium</i> sp.	>10 ⁵ >10 ⁵	LMOX CAZ	—
59	50	M	CCP (l-renal stone)	"	+	±	<i>Flavobacterium</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	LMOX ASTM	—
60	80	M	CCC (BPH)	"	++	+	<i>Flavobacterium</i> sp. <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	<i>P. maltophilia</i>	>10 ⁵	CZX	—
61	46	M	CCC (r-renal stone)	G5	+++	++	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	LMOX	GOT 22→73 GPT 25→154 ALP 276→500
62	22	M	CCP (r-renal stone)	"	+++	++	<i>S. marcescens</i> <i>E. cloacae</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	LMOX	—
63	47	M	CCC (PC)	"	+++	++	<i>S. marcescens</i> <i>E. aerogenes</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	LMOX	GOT 58→88 GPT 91→107
64	59	M	CCC (BPH)	G6	++	—	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	negative	—	—	—
65	77	M	CCP (BT)	"	+++	+++	<i>A. faecalis</i> <i>Flavobacterium</i> sp.	>10 ⁵	<i>E. faecalis</i>	10 ⁵	—	—

略 語

NB ; Neurogenic bladder

CCC; Chronic complicated cystitis

CCP; Chronic complicated pyelonephritis

BPH; Benign prostatic hypertrophy

PU junction stenosis; Pelvis ureter junction stenosis

PC ; Prostatic carcinoma

BT ; Bladder tumor

UT ; ureter tumor

られた。そのうちカテーテル留置例である第5群は20例(90.9%)とその大部分を占めた。カテーテル留置例のうち下部尿路感染症は37例, 上部尿路感染症は20例であった。下部尿路感染症はその基礎疾患は一定でないものの, 全例ともカテーテル留置に伴う膀胱炎であった。又上部尿路感染症は結石に対する PNL。

TUL 術後のカテーテル留置に伴う腎盂腎炎が多くを占めたが, 悪性腫瘍に対する尿路変更術に基づくものも存在した。AZT 投与直前まで薬剤投与を受けたものは30例と46%にみられた。すなわち今回われわれが対象とした症例の半数近くは, 他剤では臨床効果が得られなかったもので, いわば難治性の複雑性尿路感染

Table 2. 起炎菌とその消長

Micro-organisms	No. of strain	Eradicated	Persisted
<i>E. faecalis</i>	19	1	18
α -Streptococcus	1	1	0
Streptococcus sp.	4	4	0
<i>S. epidermidis</i>	4	2	2
<i>Corynebacterium</i> sp.	2	2	0
Subtotal	30	10(33.3%)	20(66.7%)
<i>S. marcescens</i>	13	13	0
<i>P. aeruginosa</i>	9	9	0
<i>P. cepacia</i>	1	1	0
<i>P. putida</i>	1	1	0
<i>Pseudomonas</i> sp.	2	1	1
<i>P. mirabilis</i>	3	3	0
<i>P. vulgaris</i>	1	1	0
<i>K. pneumoniae</i>	2	2	0
<i>K. oxytoca</i>	1	1	0
<i>E. coli</i>	9	9	0
<i>A. faecalis</i>	2	2	0
<i>E. aerogenes</i>	2	2	0
<i>E. cloacae</i>	1	1	0
<i>Acinetobacter</i> sp.	3	3	0
<i>Flavobacterium</i> sp.	5	3	2
<i>C. freundii</i>	1	1	0
<i>H. alvei</i>	1	1	0
Subtotal	57	54(94.7%)	3(5.8%)
<i>Candida</i> sp.	4	2(50%)	2(50%)
Total	91	66(72.5%)	25(27.5%)

Table 3. AZT に対する起炎菌の感受性

Micro-organisms	-	+	++	##
<i>E. faecalis</i>	13	0	0	0
α -Streptococcus	1	0	0	0
Streptococcus sp.	2	1	0	0
<i>S. epidermidis</i>	3	0	0	1
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	0	0	0
Subtotal	20	1	0	1
<i>S. marcescens</i>	0	1	4	9
<i>P. aeruginosa</i>	1	1	2	4
<i>P. cepacia</i>	1	0	0	0
<i>P. putida</i>	1	0	0	0
<i>Pseudomonas</i> sp.	0	1	1	0
<i>P. mirabilis</i>	0	0	1	2
<i>P. vulgaris</i>	0	0	1	0
<i>K. pneumoniae</i>	0	1	1	0
<i>K. oxytoca</i>	0	0	0	1
<i>E. coli</i>	0	0	1	7
<i>A. faecalis</i>	0	1	0	1
<i>E. aerogenes</i>	0	1	0	0
<i>E. cloacae</i>	0	1	0	0
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	2	0	0
<i>Flavobacterium</i> sp.	2	0	0	0
<i>C. freundii</i>	0	0	1	0
<i>H. alvei</i>	0	0	0	1
Subtotal	6	9	12	25
<i>Candida</i> sp.	1	0	0	0
Total	28	10	12	26

症に対して、AZT の効果を試みたものと言える。

II. 分離菌についての検討

Table 2 に起炎菌の種類とその株数および AZT 投与による起炎菌の消長を示す。起炎菌の種類は23種で、株数は91株であった。そのうちグラム陽性菌は5種、30株を占め、グラム陰性菌は17種57株であった。

Table 4. AZT 投与後の出現菌

<i>E. faecalis</i>	12
Streptococcus sp.	5
Staphylococcus sp.	7
Micrococcus sp.	1
Subtotal	25
<i>Pseudomonas</i> sp.	2
<i>Flavobacterium</i> sp.	2
Gram negative rods	1
Subtotal	5
<i>Candida</i> sp.	1
Total	31

この他 *Candida* sp. が4株みられた。グラム陽性菌では *E. faecalis* が19株と大部分を占め、次いで *S. epidermidis*, *Streptococcus* sp. が4株ずつを占めた。又、グラム陰性菌では *S. marcescens* が13株を占め、次いで *P. aeruginosa*, *E. coli* が、9株ずつを占めた。AZT 投与によるグラム陽性菌の消失は10株(33.3%)で、多くの陽性菌は存続した。なかでも、*E. faecalis* は19株のうち18株が AZT 投与後も存在した。これに対しグラム陰性菌は57株のうち54株(94.7%)と、その起炎菌の大部分に消失がみられた。なおグラム陰性菌において菌の存続がみられたものは *Flavobacterium* sp. と *Pseudomonas* sp. の2種のみであった。起炎菌の AZT に対する感受性試験を Table 3 に示す。グラム陽性菌に対しては5種、22株について行われており、グラム陰性菌については17種、52株について行われた。

感受性試験(-)および(+)を感受性なしと判定し、又(++)および(###)を感受性ありと判定した。グラム陽性菌においては AZT に対し感受性を有したものはみられなかったが、グラム陰性菌では52株のうち37株(71.2%)に感受性がみられた。しかし *Acinetobacter* sp. や *Pseudomonas* sp. の一部には感受性を有しないものも存在した。

AZT 投与後に新たに出現した菌を Table 4 に示す。全体では8種、31株がみられた。このうちグラム陽性菌は25株と80.6%を占めた。なかでも *E. faecalis* は12株とグラム陽性菌のうち48%を占めた。グラム陰性菌においては、新たな出現菌は少なく、わずかに *Pseudomonas* sp., *Flavobacterium* sp. が2株ずつと GNR 1株がみられたのみであった。

III. 総合臨床効果

先に述べたごとく、本症例の多くはカテーテル留置例であることから、症例を第1群から第4群までの単

Table 5. 単独菌感染群の菌の消長

菌尿 細菌尿	正常化	改善	不変	合計
陰性化	8	5	4	17
減少	0	0	0	0
菌交代	3	4	11	18
不変	1	1	6	8
合計	12	10	21	43

Table 6. 複数菌感染群の菌の消長

菌尿 細菌尿	正常化	改善	不変	合計
陰性化	1	1	0	2
減少	0	0	0	0
菌交代	0	1	4	5
不変	0	2	13	15
合計	1	4	17	22

独菌感染群と、第5群および第6群の複数菌感染群とに大別し、総合臨床効果の検討を行った。

臨床効果について Table 5, 6 に示す指標の1つである膿尿の推移についてみると、単独菌感染群43例のうち、正常化は12例 (27.9%) に、改善は10例 (23.3%) に、不変は21例 (48.8%) にみられた。一方複数菌感染群においては、22症例のうち、正常化は1例 (4.5%) のみで、改善例は4例 (18.2%)、他の17例 (77.3%) は不変であった。次いで細菌尿の推移についてみると単独菌感染群においては菌陰性化は17例 (39.5%) に、菌交代は18例 (41.9%) に、菌不変は8例 (18.6%) にみられた。又複数菌感染群においては、細菌尿の菌陰性化は2例 (9.1%) で菌交代は5例 (22.7%)、他の15例 (68.3%) は不変であった。以上より総合臨床効果をみると、単独菌感染では著効8例 (18.6%)、有効16例 (37.2%)、無効19例 (44.2%) で、有効率は55.8%であった。複数菌感染群においては著効1例 (4.6%)、有効2例 (9.6%)、無効19例 (86.3%) で、有効率は13.7%であった。以上を合計すると全体として著効は9例 (13.9%) に、有効は18例 (27.6%) にみられ、有効率は41.5%であった。

IV. 副作用について

副作用としては皮膚の痒痒感および発疹を認めたものが、症例番号12を含め3例 (2.9%) にみられた。又、血液一般検査および血液生化学検査で異常を示したものが症例番号32, 61および63の3症例を含め10例 (9.6%) にみられたが、このうち8例 (7.6%) は肝機能値の異常であり、トランスアミナーゼの一過性の

上昇であった。又、残りの2例は白血球数の減少と血中クレアチニン値の上昇であったが、いずれも本剤との関連を疑われるものではなかった。

考 察

泌尿器科領域における感染症は主として、グラム陰性菌を起炎菌とする。このうち尿路に基礎的疾患を有する症例、すなわち複雑性尿路感染症例においては、起炎菌として耐性菌が多くを占め、難治性尿路感染症を呈することが多い。かかる疾患では膿尿の持続がみられながらも、その臨床症状は比較的軽微で推移することが多い。しかし患者に何らかの侵襲が加わると、炎症の急激な進展が起き、重篤な事態を招くことは、われわれの良く経験するところである。今回、われわれは発売されて間もない AZT を難治性とされる複雑性尿路感染症、そのなかでも特に難治性であるカテーテル留置例に対し主として使用し、その臨床的效果を検討した。

前述のごとく、単独菌感染例については有効率55.8%と比較的高い効果を示したが、これは単独菌感染の多くがグラム陰性菌を起炎菌としているためと思われる。本薬剤が Table 2 および3に示したごとく、*S. marcescens* や *Pseudomonas* sp. に対して強い抗菌力を有していることに裏付けられる。これに対し複数菌感染例では有効率は13.7%と低い効果しか得られなかったが、これは Table 1 で示されるごとく複数菌感染のほとんどがグラム陰性菌とグラム陽性菌との混合感染であるため、グラム陰性菌は AZT によって消失しても、AZT に感受性を持たないグラム陽性菌が存続するか、あるいは菌交代により出現してきてしまうため、UTI 基準による効果判定では有効とならなかったためである。この結果、全体としての有効率は41.5%となった。この値は現在まで報告されている注射用 cephalospolin 系抗生剤の複雑性尿路感染症に対する有効率が40~50%であることを考えればほぼ同等の効果を示したと言える⁵⁾。しかし Cephalospolin 系抗生剤は広範囲の抗菌スペクトルを有しており、AZT はグラム陰性菌のみに選択的に作用する抗菌スペクトルを有しているという違いを考慮すれば十分評価に値しうる結果が得られたと考える。Table 2, 4 で示すごとく *E. faecalis* は AZT 投与後も存続するのみならず、新たに出現する菌種の代表的存在である。*E. faecalis* の病原性については多くの報告がみられるが compromised host においては、重要な opportunistic pathogen の1つであることは衆目の一致するところである⁶⁾。AZT がグラム陰性菌に対して非常

に強力な抗菌力を示すことを考えるなら、その使用にあたっては複雑性尿路感染症に対して first choice として使用するよりも、尿培養により起炎菌を同定し、その薬剤耐性を検定した後に使用した方が好ましいと思われる。又、*E. faecalis* を含めグラム陽性菌に対し広い抗菌力を有する薬剤、例えば ABPC との併用も考慮されてしかるべきと思われる。

AZT の副作用については第30回日本化学療法学会、東日本地方会総会、新薬シンポジウムでは副作用 2.1%、臨床検査値異常 7.4%との報告がなされているが⁷⁾、今回われわれの成績では副作用 2.6%、臨床検査値異常 9.6%であり、やや高い副作用および臨床検査値異常の出現率をみたが、重篤なものはないいずれも軽微なものであった。

結 論

複雑性尿路感染症、主としてカテーテル留置例の65例に対し、AZT 2g/日、分2、5日から7日間投与を行いその臨床効果を検討した。本剤はグラム陰性菌に対し高い効果を示し、なかでも *S. marcescens* に対し強い抗菌力を示したことは特筆すべきものであった。しかし一方、グラム陽性菌に対しては良い効果を示さなかった。この結果グラム陰性菌のみならずグラム陽性菌をも起炎菌とすることが多い複数菌感染症に対しては、臨床効果は低かった。その有効率は全体として

41.5%であった。副作用は2.9%にみられ、臨床検査値異常は9.6%にみられたが重篤なものはないいずれも軽微であった。

文 献

- 1) 三橋 進, 井標松久: 臨床分離菌に対する Azthreonom (SQ, 26,776) の抗菌力, *Chemotherapy* 33 (S-1): 1, 1985
- 2) 紀藤恭輔, 勝 鎌政, 佐藤 勝, 杉原芳樹, 渡辺直彰, 豊沢 逸生, 森山めぐみ: Azthreonom (SQ 26,776), 新単環生 β -ラクタム抗生物質の *in vitro* 及び *in vivo* 抗菌作用について. *Chemotherapy* 33 (S-1): 87, 1985
- 3) Nakashima M, Uematsu T, Takiguchi Y and Maeda Y: Pharmacokinetics and safety of Azthreonom in healthy Japanese volunteers. *臨床薬理* 16(2): 409, 1985
- 4) UTI 研究会 (代表: 大越正秋): UTI 薬効評価基準<第3版>. *Chemotherapy* 34(5): 408, 1986
- 5) 森田 隆, 高田 斉, 大矢 晃, 土田正義: 複雑性尿路感染症に対する Cefazidime の使用経験. *Chemotherapy* 31(S-3), 459, 1983
- 6) 岡 慎一, 島田 馨, 稲松孝思, 浦山京子: 腸球菌敗血症に関する一第2報一 腸球菌敗血症46例の臨床的検討. *感染症学会誌* 59(6): 545, 1985
- 7) 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, Azthreonom (SQ26,776) 東京, 1983

(1988年5月25日迅速掲載受付)