

複雑性尿路感染症に対する Carumonam の使用経験

金子 宏・北森伴人・寺崎豊博
由利和也・東 勇志・渡辺 洸
京都府立医科大学泌尿器科学教室
(主任：渡辺 洸教授)

複雑性尿路感染症患者 10 人に、carumonam を 1 回 1 g, 1 日 2 回点滴静注を 5 日間施行し、その効果を検討した。

- 1) UTI 薬効評価基準に適合した症例の総合臨床効果は、8 例中 7 例 (87.5%) に有効であった。
- 2) 10 例中 1 例に軽度の肝機能異常を認めた。

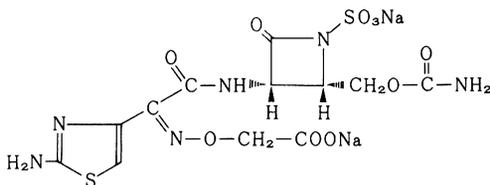
1. はじめに

複雑性尿路感染症に、carumonam (CRMN, AMA-1080) を投与する機会を得たので、その臨床効果について報告する。

CRMN は、武田薬品が開発した monobactam 系の注射用薬剤で、Fig. 1 の化学構造を有する。

本剤の基礎的・臨床的評価は第 33 回日本化学療法学会西日本支部総会の新薬シンポジウム¹⁾において行われ、その有用性・安全性が認められている。

Fig. 1 Chemical structure of carumonam



2. 投与対象および投与方法

昭和 59 年 8 月から 60 年 7 月に京都府立医科大学附属病院泌尿器科に入院した複雑性尿路感染症患者 10 人を対象に、本剤の投与を行った。内訳は、急性腎盂腎炎 2 例、慢性腎盂腎炎 1 例、慢性膀胱炎 6 例、前立腺術後感染症 1 例であった (Table 1)。

本剤の投与前に、あらかじめ皮内テストを施行して陰性であることを確認し、本剤 1 回 1 g を 1 日 2 回点滴静注 (生食 100 ml に溶解) した。投与期間は 5 日間であった。

これら 10 例を UTI 薬効評価基準²⁾に適合する症例については効果判定を行い、あわせて全例に主治医判定も行った。

3. 結果

UTI 薬効評価基準に適合した症例は、慢性膀胱炎 6 例中 5 例、急性腎盂腎炎 2 例中 1 例、前立腺術後感染症 1 例の計 8 例で、総合臨床効果は Table 2 のごとくとなった。

細菌に対する効果は陰性化 6 例、菌交代 1 例、不変 1 例であった。

膿尿に対する効果は正常化 2 例、改善 3 例、不変 3 例であった。

病態群別効果は、単独感染群では 3 例とも有効で、混合感染群では著効 2 例、有効 2 例、無効 1 例であった (Table 3)。

本剤投与前に分離された菌株数は 15 株でそのうち *Serratia marcescens* が 5 株と多かった。本剤の投与により、15 株中 14 株が消失したが、*Enterococcus faecium* の 1 株だけは残存した (Table 4)。また、本剤投与後の出現菌株は 3 株あった (Table 5)。

一方、主治医判定による臨床効果では 10 例中 8 例に有効であった。

副作用については、自覚症状の訴えは認められなかったが、臨床検査値で症例 4 の患者に本剤投与終了直後、GOT, GPT の上昇を認めた (Table 6)。この上昇例は、投与終了後 2 週間目にはほぼ正常値に復していたことから、本剤の関与が考えられた。

Table 1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with carumonam

No.	Age • Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms * Pyuria *	Bacteriuria*	Evaluation**		Side effect	Remarks
		Underlying condition				Dose g x /day	Route	Duration (day)			UTI	Dr.		
1	80 • M	Acute pyelonephritis	—	—	G-6	1.0 x 2	d. i.	5	+	P. aeruginosa S. marcescens	10 ⁵ /ml	Excellent	Good	—
		L-renal cancer Neurogenic bladder												
2	71 • M	UTI after prostatectomy	—	—	G-2	1.0 x 2	d. i.	5	+	S. marcescens	10 ⁷ /ml	Moderate	Fair	—
		B. P. H.												
3	70 • M	Chronic pyelonephritis	+	(Ureter)	G-1	1.0 x 2	d. i.	5	+	K. oxyloca	10 ⁷ /ml	Moderate	Fair	—
		Bilateral cutaneousomy Bladder cancer (post. ope.)												
4	75 • M	Chronic cystitis	+	(Urethra)	G-5	1.0 x 2	d. i.	5	+	E. faecalis P. aeruginosa	10 ⁷ /ml 10 ⁷ /ml	Moderate	Good	GOT ↑ GPT ↑
		Prostatic cancer												
5	62 • M	Chronic cystitis	—	—	G-4	1.0 x 2	d. i.	5	+	—	—	Unevaluable	Unknown	Drop out case
		Bladder cancer												
6	23 • M	Acute pyelonephritis	+	(Kidney)	G-1	1.0 x 2	d. i.	5	+	—	—	Unevaluable	Fair	Drop out case
		R-renal stone												
7	81 • M	Chronic cystitis	+	(Urethra)	G-1	1.0 x 2	d. i.	5	+	S. marcescens	10 ⁵ /ml	Moderate	Good	—
		Prostatic cancer												
8	66 • M	Chronic cystitis	+	(Urethra)	G-5	1.0 x 2	d. i.	5	+	E. faecalis S. cohnii E. coli K. pneumoniae	10 ⁷ /ml 10 ⁷ /ml 10 ⁹ /ml 10 ³ /ml	Moderate	Good	—
		L-renal cancer Metastatic lung cancer												
9	76 • F	Chronic cystitis	+	(Urethra)	G-5	1.0 x 2	d. i.	5	+	S. marcescens C. freundii	10 ⁷ /ml 10 ⁷ /ml	Excellent	Good	—
		L-renal cancer Metastatic lung cancer												
10	74 • M	Chronic cystitis	—	—	G-6	1.0 x 2	d. i.	5	+	E. faecium S. marcescens E. faecium S. haemolyticus	10 ⁷ /ml 10 ⁷ /ml 10 ⁵ /ml 10 ⁵ /ml	Poor	Poor	—
		Penil tumor Urethral invasion												

* Before treatment UTI : Criteria proposed by the UTI committee

* * After treatment * * Dr : Dr's evaluation

Table 2 Overall clinical efficacy of carumonam in complicated UTI

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2	2	2	6(75.0%)
Decreased				
Replaced		1		1(12.5%)
Unchanged			1	1(12.5%)
Efficacy on pyuria	2(25.0%)	3(37.5%)	3(37.5%)	Case total 8
Excellent	2(25.0%)		Overall effectiveness rate 7/8(87.5%)	
Moderate	5(62.5%)			
Poor (or Failed)	1(12.5%)			

Table 3 Overall clinical efficacy of carumonam classified by the type of infection

Group		No. of (Percent) patients (of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effective- ness rate
Mono- microbial infection	1st group (Catheter indwelt)	2(25.0%)		2		100 %
	2nd group (Post prostatectomy)	1(12.5%)		1		100 %
	3rd group (Upper UTI)					
	4th group (Lower UTI)					
	Sub total	3(37.5%)		3		100 %
Poly- microbial infection	5th group (Catheter indwelt)	3(37.5%)	1	2		100 %
	6th group (No catheter indwelt)	2(25.0%)	1		1	50.0%
	Sub total	5(62.5%)	2	2	1	80.0%
Total		8(100 %)	2	5	1	87.5%

Table 4 Bacteriological response to carumonam in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>P. aeruginosa</i>	2	2(100%)	
<i>S. marcescens</i>	5	5(100%)	
<i>K. oxytoca</i>	1	1(100%)	
<i>E. faecalis</i>	2	2(100%)	
<i>S. cohnii</i>	1	1(100%)	
<i>E. coli</i>	1	1(100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1(100%)	
<i>C. freundii</i>	1	1(100%)	
<i>E. faecium</i>	1		1
Total	15	14(93%)	1

Table 5 Strains appearing after carumonam treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
<i>Candida</i> sp.	1(33%)
<i>E. faecalis</i>	1(33%)
<i>S. haemolyticus</i>	1(33%)
Total	3(100%)

Table 6 Laboratory findings before and after carumonam administration

No.	RBC ($\times 10^4$)	WBC ($\times 10^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	PLT ($\times 10^4$)	GOT (U)	GPT (U)	ALP (KA)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	Remarks
1	306	4.0	8.4	26.3	18.4	21	8	4.4	21	1.6	135	2.8	97	
	386	5.5	10.2	31.4	21.5	30	8	5.4	23	2.4	134	2.6	96	
2	371	5.5	11.1	34.4	22.4	20	6	5.1	15	1.7	139	4.5	103	
	422	4.8	13.1	39.8	12.3	30	5	5.0	16	1.1	142	4.1	105	
3	385	7.2	11.6	35.5	34.1	63	47	7.9	23	1.2	139	4.6	101	
	354	6.6	10.7	32.6	25.1	29	26	7.0	19	1.1	142	4.1	106	
4	350	5.1	11.3	34.5	18.2	29	10	31.7	20	0.9	136	4.3	104	follow-up 2 weeks
	315	5.0	10.3	31.6	16.0	193	102	32.5	21	0.9	142	5.2	105	GOT 40 GPT 21
5	540	6.8	17.0	52.6	27.3	20	9	9.7	21	1.0	142	3.0	105	
	463	6.5	15.0	44.5	31.8	21	16	7.5	16	0.8	147	3.6	104	
6	509	9.8	14.9	46.1	42.8	25	40	5.7	14	1.1	138	4.4	104	
	446	8.5	12.8	39.4	38.4	16	30	5.7	15	1.1	144	4.6	109	
7	383	3.9	11.1	33.6	27.5	14	6	10.9	18	1.2	143	4.6	106	
	399	4.4	11.6	35.2	25.2	10	6	11.6	15	1.1	146	4.7	112	
8	363	3.1	11.5	35.4	12.0	91	82	6.1	9	1.0	138	5.0	101	
	347	4.0	11.1	33.5	16.0	68	99	9.0	13	0.7	137	4.3	105	
9	339	3.7	8.9	27.3	36.0	28	8	9.4	16	0.9	128	4.6	92	
	327	6.0	8.3	25.7	30.2	29	8	9.9	15	0.8	129	5.0	94	
10	392	3.3	11.2	35.0	16.3	19	16	6.7	12	1.0	145	3.7	101	
	382	5.9	10.9	34.1	20.1	11	3	6.3	12	0.9	141	3.3	103	

Before
After

4. 考 察

最近の医療は抗菌剤などの薬剤の開発によって充実したものになっている。しかし一方では、薬剤の乱用によると思われる薬剤耐性菌の検出頻度の増加が、私たち臨床医にとっては憂慮すべきものであった。

このような時期に既存の β -lactam 剤とは違った新しい monobactam 系の CRMN の開発は、歓迎すべきものであり、予想に違わずその臨床効果は満足すべきものであった。

とくに、CRMN のグラム陰性菌に対する強い抗菌力は、今回の症例でもグラム陰性菌はすべて消失しており、グラム陰性菌が原因の尿路感染症に対して CRMN はかなり期待できると思われる。

文 献

- 1) 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
- 2) 大越正秋, 他: UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34(5): 408~441, 1986

CARUMONAM IN CHRONIC COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

HIROSHI KANEKO, TOMOHITO KITAMORI, TOYOHIRO TERASAKI,
KAZUNARI YURI, YUJI AZUMA and HIROKI WATANABE
Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto
(Director: Prof. H. WATANABE M.D.)

The effects of carumonam administered at a dose of 1 g i. v. twice daily for 5 days were evaluated in 10 patients with complicated urinary tract infections.

The results were as follows.

1. The overall efficacy rate was 87.5%, according to the Japanese UTI criteria.
2. One patient showed slight liver dysfunction.