

Carumonam の複雑性尿路感染症に 対する臨床的検討

大西喜夫・中津 博・中野 博・仁平寛巳

広島大学医学部泌尿器科学教室

児玉光人・榊 知果夫・奥谷卓也

厚生連尾道総合病院泌尿器科

単環性 β -lactam 抗生物質である carumonam を複雑性尿路感染症 12 例に投与し、臨床効果を検討した。投与量は 1 日 1~2 g で、効果の判定は UTI 薬効評価基準に従って、5 日間投与終了後に行った。12 例についての結果は、著効 3 例 (25%)、有効 4 例 (33.3%)、無効 5 例 (41.7%) で有効率は 58.3% であった。

安全性に関する検討では、自覚的副作用として血尿を 1 例に認めた。また臨床検査成績では 2 例において一過性の肝機能検査値の異常化を認めた。

はじめに

Carumonam (CRMN, AMA-1080) は単環性 β -lactam 抗生物質 sulfazecin の基本骨格を種々に化学修飾することによって得られた新しい抗生物質である¹⁾。

われわれは本剤の有効性ならびに安全性を検討する目的で、12 例の複雑性尿路感染症に対する治療を行い、評価を試みたので報告する。

I. 投与の対象および方法

対象は広島大学医学部附属病院泌尿器科および尾道総合病院泌尿器科における入院患者で、54 歳から 80 歳までの男子 10 例、女子 2 例、計 12 例のいずれも尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症例である。男子は中間尿ならびにカテーテル尿、女子はカテーテル尿を採取し、その定量培養法によって細菌数が 10^4 /ml 以上を認めたものである。疾患の内訳は、慢性複雑性膀胱炎 11 例 (うちカテーテル留置 4 例)、慢性複雑性腎盂腎炎 1 例であった。基礎疾患についてみると、前立腺肥大症 6 例、前立腺癌 2 例、膀胱腫瘍 2 例、腎嚢胞 1 例、尿管腫瘍 1 例であった。

投与方法は CRMN を 0.5 g または 1 g 朝・夕 1 日 2 回、点滴静注 (5% 糖液 250 ml に溶解) し、連続 5 日間の投与を行った。投与前後で尿検査、尿中細菌定量培養法を行い、副作用については、本剤に基づくと思われるアレルギー症状に留意するとともに、治

療に伴う末梢血液像、血小板、肝機能および腎機能の変動を検討した。臨床効果は UTI 研究会の複雑性尿路感染症における薬効評価基準²⁾により判定した。

II. 結 果

1. 臨床成績

複雑性尿路感染症に対する CRMN 使用による治療成績を Table 1 に一括表示した。

1) 膿尿および細菌尿に対する効果

治療による膿尿の推移は正常化 3 例 (25%)、改善 1 例 (8.3%)、不変 8 例 (66.7%) であった。細菌尿では陰性化 6 例 (50%)、減少 1 例 (8.3%)、菌交代 1 例 (8.3%)、不変 4 例 (33.3%) であった (Table 2)。

2) 疾患病態群別治療効果

疾患病態群別にみると、第 1 群が 4 例、第 6 群が 5 例と最も多く、次いで第 4 群の 2 例、第 2 群の 1 例の順で、疾患病態群別有効率は第 1 群を除くと 50% ~ 100% であった (Table 3)。

以上から臨床効果を判定すると、著効 3 例 (25%)、有効 4 例 (33.3%)、無効 5 例 (41.7%) であり、著効と有効を合わせて 58.3% の有効率をみた。

3) 細菌学的効果

治療前に分離し得た起炎菌は 18 株で、*Pseudomonas aeruginosa* が 5 株と最も多く、次いで *Enterococcus faecalis* 3 株、*Staphylococcus*

Table 1-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with CRMN

Case	Age	Sex	Diagnosis* Underlying condition	UTI group	Treatment		Pyuria**	Bacteriuria**		Evaluation***		Side effect
					Daily dose (g × time)	Rout		Species	Count	UTI	Dr.	
1	80	M	C. C. C. B. P. H.	G-6	1.0 × 2	d. i.	# —	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁵ —	Excellent	Good	—
2	61	M	C. C. C. B. P. H.	G-6	1.0 × 2	d. i.	# —	<i>E. faecalis</i> <i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁷ —	Excellent	Good	—
3	77	M	C. C. C. Prostatic cancer	G-1	1.0 × 2	d. i.	# #	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	Poor	—
4	57	M	C. C. C. Prostatic cancer	G-1	1.0 × 2	d. i.	# #	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	Poor	—
5	78	M	C. C. C. Bladder tumor	G-1	1.0 × 2	d. i.	# #	<i>E. amnigenus</i> — —	10 ⁵ —	Moderate	Good	—
6	54	M	C. C. P. Renal cyst	G-6	1.0 × 2	d. i.	# #	<i>Flanobacterium</i> sp. <i>A. calcoaceticus</i> —	10 ⁷ —	Moderate	Good	—

* C. C. C. : Chronic complicated cystitis

C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis

** Before treatment

After treatment

*** UTI : Criteria by the UTI committee

Dr. : Dr's evaluation

Table 1-2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with CRMN

Case	Age	Sex	Diagnosis* Underlying condition	UTI group	Treatment		Pyuria**	Bacteriuria**		Evaluation***		Side effect
					Daily dose (g × time)	Rout		Species	Count	UTI	Dr.	
7	67	F	C. C. C. Bladder tumor	G-6	1.0 × 2	d. i.	# #	<i>E. faecalis</i> <i>E. cloacae</i> <i>E. faecalis</i>	10^4 10^3	Poor	Good	—
8	78	M	C. C. C. B. P. H.	G-6	0.5 × 2	d. i.	+ ±	<i>S. epidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i> —	10^7 —	Moderate	Excellent	—
9	75	M	C. C. C. B. P. H.	G-4	0.5 × 2	d. i.	+ ±	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10^6 10^5	Poor	Poor	—
10	68	F	C. C. C. Ureteral tumor	G-4	0.5 × 2	d. i.	± —	<i>P. mirabilis</i> —	10^5 —	Excellent	Excellent	Hematuria
11	78	M	C. C. C. B. P. H.	G-1	0.5 × 2	d. i.	# #	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecalis</i>	10^7 10^7	Poor	Poor	GOT35→44
12	74	M	C. C. C. B. P. H.	G-2	0.5 × 2	d. i.	+ +	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i>	10^7 < 10^3	Moderate	Good	GOT43→68 GPT38→45

* C. C. C. : Chronic complicated cystitis
 C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis
 ** Before treatment
 After treatment
 *** UTI : Criteria by the UTI committee
 Dr. : Dr's evaluation

Table 2 Overall clinical efficacy of CRMN in complicated U.T.I.

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		3	1	2	6 (50 %)
Decreased				1	1 (8.3%)
Replaced				1	1 (8.3%)
Unchanged				4	4 (33.3%)
Efficacy on pyuria		3 (25%)	1 (8.3%)	8 (66.7%)	Case total
	Excellent		3	Overall effective rate 7/12 (58.3%)	
	Moderate		4		
	Poor		5		

Table 3 Overall clinical efficacy of CRMN clasified by type infection

Group		No. of cases	% of total	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group	4	(33.3%)		1	3	25 %
	2nd group	1	(8.3%)		1		100 %
	3rd group						
	4th group	2	(16.7%)	1		1	50.0%
	Sub total	7	(58.3%)	1	2	4	42.9%
Polymicrobial infection	5th group						
	6th group	5	(41.7%)	2	2	1	80 %
	Sub total	5	(41.7%)	2	2	1	80 %
Total		12	(100%)	3	4	5	58.3%

epidermidis *Enterobacter*, *Proteus mirabilis* 2株がみられた。投与後の菌消失率はグラム陰性菌の場合 *P. aeruginosa* の60%を除けば他の菌株は100%であった。一方グラム陽性菌の消失率は *E. faecalis* の66.7%, *S. epidermidis* は50%であった (Table 4)。

本剤投与後に新たに出現した菌は, *E. faecalis* 4株あった (Table 5)。

4) 副作用

自他覚的副作用として本剤との関連性は不明であ

ったが1例(No. 10)に本剤投与終了時に血尿がみられた。膀胱鏡検査では異常は認められず, 何ら処置することなく1週後には消失した。

臨床検査成績で本剤の投与と関連性があると考えられる異常化として1例(No. 11)にGOT, 1例(No. 12)にGOT, GPTの軽度上昇がみられた。いずれも一過性で何ら処置することなく1~2週間で正常化した (Table 6)。

Table 4 Bacteriological response to CRMN in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
GPC			
<i>E. faecalis</i>	3	2 (66.7%)	1
<i>S. epidermidis</i>	2	1 (50.0%)	1
GNB			
<i>P. aeruginosa</i>	5	3 (60.0%)	2
<i>Enterobacter</i>	2	2 (100 %)	
<i>P. mirabilis</i>	2	2 (100 %)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100 %)	
<i>S. marcescens</i>	1	1 (100 %)	
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1 (100 %)	
<i>Flavobacterium</i> sp.	1	1 (100 %)	
Total	18	14 (78 %)	4

* Persisted : Regardless of bacterial count

Table 5 Strains* appeared after CRMN treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains
<i>E. faecalis</i>	4
Total	4

* Regardless of bacterial count

III. 考 案

単環性 β -lactam 系抗生物質である CRMN はグラム陰性菌に対し強い抗菌力を有するが、グラム陽性菌、嫌気性菌には抗菌力は弱い¹⁾。今回我々の臨床的検討では複雑性尿路感染症で UTI 薬効評価基準に合致した 12 例の有効率は 58.3% であった。カテーテルの有無による臨床効果をみるとカテーテル留置症例が 4 例 (33.3%) でその有効率は 25% であったが、カテーテル非留置症例 8 例 (66.7%) ではその有効率は 75% とカテーテル留置症例に比較して良好な臨床効果を示した。カテーテル非留置の *P. aeruginosa* 検出例 3 例はすべて著効ないし有効であったことは、特筆すべきことと思われる。細菌学

的効果をみるとグラム陽性菌 5 株では 3 株 (60%) が消失したのみであったが、グラム陰性菌 13 株中 11 株 (84.6%) が消失と高い消失率を示した。比較的多く分離された治療に難渋する *P. aeruginosa* でも 60% の消失率であった。また投与後出現菌は 4 株認められたがすべて *E. faecalis* であり、本剤の抗菌スペクトルを反映した成績であった。

自覚的副作用としては本剤との関連性をはっきりしなかったが血尿が 1 例に認められた。また臨床検査値の異常変動としては 12 例中 2 例に軽度ではあるが一過性の GOT, GPT の上昇が認められ、本剤との関連性が否定できなかった。このことから本剤の安全性については、一層の検討が必要と思われる。

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 (第二版)。Chemotherapy 28: 321~341, 1980

Table 6 Laboratory findings before and after CRMN administration

No.	RBC ($\times 10^4$)	WBC	Hb (g/dl)	Hct (%)	PLT ($\times 10^4$)	GOT	GPT	ALP (K. A.)	BUN	Cr	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	Remarks
1	461	9,300	12.4	39.7	16.6	22	9	6.2	17.5	0.8	140	4.1	104	
	388	4,200	10.8	33.7	29.2	20	11	6.8	19.1	0.9	140	4.2	104	
2	444	14,500	12.8	40.9	28.9	17	11	7.3	18.6	0.8	141	4.0	105	
	397	8,800	12.3	37.1	33.3	23	5	4.9	12.6	0.7	139	4.3	102	
3	300	8,400	9.7	30.1	24.1	9	7	5.0	14.8	1.0	139	4.1	106	
	304	7,500	10.0	30.3	25.7	10	3	5.4	13.1	0.8	140	4.3	103	
4	291	3,800	9.3	27.6	37.6	19	20	6.7	23.1	1.1	136	4.3	98	
	327	2,700	10.4	31.3	34.2	9	5	6.0	17.2	0.8	137	4.2	97	
5	406	6,800	11.7	36.7	26.6	30	21	6.2	12.6	1.0	138	4.0	103	
	397	6,100	11.4	35.9	38.9	18	5	7.0	13.8	1.0	139	4.5	102	
6	462	8,400	12.4	37.9	59.6	19	28	8.0	18.8	0.8	144	4.3	104	
	441	7,800	11.9	36.4	51.1	20	23	7.0	15.8	0.6	140	4.0	105	
7	378	9,100	12.8	36.3	38.4	16	10	5.7	9.1	0.6	140	4.6	104	
	355	4,900	11.2	33.1	39.3	9	2	5.4	7.5	0.5	141	4.5	102	
8	346	3,500	10.8	32.2	21.2	23	12	53*	20	0.8	141	4.4	103	
	313	2,800	9.8	29.5	18.7	19	7	54*	19	0.8	142	4.3	104	
9	435	5,000	13.3	40.5	23.8	22	15	76*	14	0.9	140	4.6	107	
	421	4,700	12.7	39.2	23.3	22	12	74*	12	0.9	144	3.9	105	
10	352	8,500	11.2	33.5	19.5	19	7	72*	10	0.7	131	4.1	95	
	275	5,100	8.9	25.9	15.7	12	7	100*	7	0.8	134	3.8	103	
11	356	4,300	12.1	36.7	12.6	35	23	74*	19	1.3	141	4.0	106	follow-up 10 days
	340	3,000	11.5	34.4	13.3	44	25	91*	15	1.0	141	4.1	108	GOT 36
12	336	7,600	10.6	32.5	18.3	43	38	92*	18	0.9	141	4.5	103	follow-up 7 days
	370	6,500	12.0	36.1	23.5	68	45	80*	15	0.9	133	5.6	97	GOT 40, GPT 39

* (I. U.)

Before
After

CARUMONAM IN CHRONIC COMPLICATED
URINARY TRACT INFECTION

YOSHIO ONISHI, HIROSHI NAKATSU, HIROSHI NAKANO
and HIROMI NIHIRA

Department of Urology, School of Medicine,
Hiroshima University, Hiroshima

MITSUTO KODAMA, CHIKAO MASU
and TAKUYA OKUTANI

Department of Urology, Koseiren Onomichi Hospital, Onomichi, Hiroshima

Twelve patients with complicated urinary tract infection were given carumonam at a daily dose of 1 g or 2 g by i. v. drip infusion for 5 days, and following results were obtained.

Clinical results were excellent in 3 (25%), moderate in 4 (33.3%), and poor in 5 (41.7%), with an efficacy rate of 58.3%.

Bacteriological efficiency was 75%.

No side effects were not observed except elevated values of GOT, GPT in two cases, and hematuria in one.