複雑性尿路感染症に対するカルモナム（CRMN），ホスホマイシン（FOM）2剤併用の臨床的検討

山形大学医学部泌尿器科学教室
（主任：鈴木騏一教授，本研究施行時）
柿崎　弘，石井延久，鈴木騏一*
山形県立河北病院泌尿器科（主任：平野順治）
平　野　順　治
山形県立新庄病院泌尿器科（主任：平野和彦）
平　野　和　彦
山形県立中央病院泌尿器科（主任：加藤弘彰）
加藤弘彰，菅野　理
山形市立病院済生館泌尿器科（主任：村上　哲）
村上　哲，高見沢昭彦
市立酒田病院泌尿器科（主任：水戸部勝幸）
水戸部勝幸，斎藤雅昭
鶴岡市立荘内病院（主任：今村　全）
今村　全，政木貴則
長井市立総合病院泌尿器科（主任：松下鉛三郎）
松下鉛三郎，恩村芳樹

CLINICAL EVLUATION OF THE COMBINATION OF CARUMONAM AND FOSFOMYCIN IN THE TRETMENT OF COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

Hiroshi Kakizaki, Nobuhisa Ishii and Kiichi Suzuki
From the Department of Urology, Yamagata University School of Medicine
Junji Hirano
From the Department of Urology, Yamagata Prefectural Kahoku Hospital
Kazuhiko Hirano
From the Department of Urology, Yamagata Prefectural Shinjo Hospital
Hiroaki Kato and Osamu Sugano
From the Department of Urology, Yamagata Central Prefectural Hospital
Satoru Murakami and Akihiko Takamizawa
From the Department of Urology, Yamagata City Hospital Saiseikan
Katsuyuki Mitobe and Masaaki Saito
From the Department of Urology, Sakata City Hospital
Akira Imamura and Takanori Masaki
From the Department of Urology, Tsuruoka City Shonai Hospital
Shozaburo Matsushita and Yoshiki Onmura
From the Department of Urology, Nagai City Hospital

Carmonam (CRMN), the first monobactam antibiotic in Japan, has excellent activity against gram-negative bacteria and is useful in the treatment of urinary tract infections. However, it may be insufficient in the treatment of complicated urinary tract infections because of the increase in isolation of gram-positive bacteria, and it may be necessary to co-administer antibiotics active against gram-positive organisms to achieve a broader spectrum of coverage in connection with severe infections. The combination of CRMN and fosfomycin (FOM) was evaluated for its effectiveness and safety at the Department of Urology, Yamagata University Hospital and 7 affiliated hospitals.

Clinical efficacy was assessed on 64 patients with complicated urinary tract infection according to the Criteria for Clinical Evaluation of Antimicrobial Agents in UTI (3rd. ed.) recommended by the Japan UTI Committee. Clinical efficacy was evaluated as excellent in 16, moderate in 32, poor in 16, with an overall clinical effectiveness rate of 75.0%, which is superior compared with CRMN alone.

*：現仙台社会保険病院院長

Of the total of 92 bacterial strains isolated, 66 (71.7%) were eradicated.

Subjective adverse reaction was seen in 1 patient (1.4%), as nausea and anorexia. Slight increases in serum GOT and GPT ware recorded in 5 patients (7.1%). These findings disappeared after the termination of administration without treatment.

The combination of CRMN and FOM might therefore be useful in the treatment of complicated urinary tract infections.

(Acta Urol. **36**: 731-735, 1990)

Key words: Carumonam, Fosfomycin, Complicated UTI

緒　　言

カルモナムナトリウム(商品名アマスリン CRMN)はスルファゼシンの誘導体で国産初のモノバクタム系抗生物質である (Fig. 1). その特徴として①緑濃菌, セラチアを含むグラム陰性菌に対する強い殺菌力, ②他剤耐性菌に対する優れた抗菌力, ③ β-ラクタマーゼに対する強い抵抗性, などが挙げられる. これらの特徴を有するため CRMN は複雑性尿路感染症の治療に適しているが, CRMN 単独治療では臨床的に不十分な場合もある. われわれは臨床成績をさらに高めるため, CRMN とホスホマイシンナトリウム (商品名ホスミシン FOM) との2剤併用による複雑性尿路感染症の治療を行い, その効果と安全性について検討したので報告する.

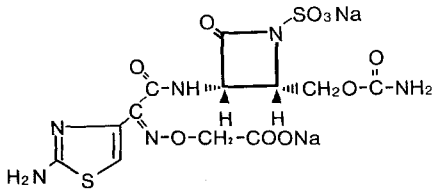

Fig. 1. Chemical structure of carumonam

対象および方法

1. 対象症例

1988年3月から同年9月までの6カ月間に山形大学泌尿器科学教室ならびに関連病院の計8施設の泌尿器科において, カルモナム (CRMN), ホスホマイシン (FOM) を併用投与した症例は計70例であった. このうち単純性尿路感染症であった3例, 複雑性尿路感染症で検出菌不足であった3例を除いた64例の複雑性尿路感染症が, UTI 薬効評価基準 (第3版)[1] に適合しており, 有効性評価の対象症例とした.

有効性評価の対象症例の性別は, 男子51例, 女子13例であり, 年齢は19歳から86歳(平均63.6歳)であった.

安全性に関しては, 投与症例70例につき検討した.

2. 投与方法

CRMN 1回 1～2 g, FOM 1 g を1日2回, 生理的食塩水 100 ml に溶解し点滴静注した. 投与期間は5日以上とし, 6日目に効果ならびに安全性を評価した.

成　　績

総合臨床効果は Table 1 の通りであるが, 膿尿, 細菌尿ともに正常化, 陰性化した著効例は64例中16例 (25.0%) であり, 有効例64例中32例 (50.0%) と合わせ, 総合有効率は64例中48例 (75.0%) であった.

Table 1. Overall clinical efficacy

膿尿 細菌尿	正常化	改　善	不　変	細菌尿に対する効果
陰性化	16	14	6	36 (56.3%)
減　少	2	5	3	10 (15.6%)
菌交代	1	1	8	10 (15.6%)
不　変	0	1	7	8 (12.5%)
膿尿に対する効果	19 (29.7%)	21 (32.8%)	24 (37.5%)	64 (100%) (100%)

著 効 16 (25%)
有 効 32 (50%)
無 効 16 (25%)　総合有効率 48/64 (75%)

Table 2. Overall clinical efficacy classified by infection type

群		症例数(構成比)	著効	有効	無効	有効率
単独感染	第1群(カテーテル留置症例)	16 (25.0%)	6	8	2	87.5%
	第2群(前立腺術後感染症)	1 (1.6%)	0	1	0	100.0%
	第3群(その他の上部尿路感染症)	5 (7.8%)	4	1	0	100.0%
	第4群(その他の下部尿路感染症)	8 (12.5%)	3	3	2	75.0%
	小　計	30 (46.9%)	13	13	4	86.7%
複数菌感染	第5群(カテーテル留置症例)	30 (46.9%)	3	19	8	73.3%
	第6群(非留置症例)	4 (6.3%)	0	0	4	0 %
	小　計	34 (53.1%)	3	19	12	64.7%
計		64 (100%)	16	32	16	75.0%

Table 3. Bacteriological response

	消失	存続	消失率
E. coli	11	0	100 .0%
K. pneumoniae	2	1	66.7%
E. cloacae	0	2	0 %
C. freundii	3	0	100.0%
P. vulgaris	3	0	100.0%
M. morganii	2	1	66.7%
S. marcescens	2	1	66.7%
S. liquefaciens	1	0	100.0%
P. aeruginosa	9	8	52.9%
P. fluorescens	1	0	100.0%
P. putida	1	1	50.0%
P. acidovorans	0	2	0 %
A. calcoaceticus	6	1	85.7%
F. odoratum	0	2	0 %
F. meningosepticum	0	1	0 %
小　計	41	20	67.2%
S. aureus	3	1	75.0%
S. epidermidis	5	1	83.3%
S. haemolyticus	7	1	87.5%
E. faecalis	9	3	75.0%
E. avium	1	0	100.0%
小　計	25	6	80.5%
計	66	26	71.7%

無効例16例（25.0%）のうち8例（50.0%）は菌交代が占めていた．

群構成率および群別総合有効率は Table 2 の通りであり，単独感染群（第1～4群）では有効率86.7%であったのに対し，複数菌感染群では64.7%の有効率であった．特に複数菌感染群のうち第6群（複数菌感染，カテーテル非留置症例）では症例数は4例と少ないが全例無効であった．

主治医による効果判定では著効例20例，有効例27例，やや有効例13例，無効4例であり，有効率は73.4%であった．

細菌学的効果では分離された計92株のうち66株（71.7%）に菌消失をみた（Table 3）．グラム陰性杆菌で67.2%，グラム陽性球菌で80.5%が消失した．投与後の菌出現は Table 4 の通りである．

Table 4. Strains appearing after treatment

S. marcescens	1
P. putida	1
P. stuartii	1
Corynebacterium sp.	2
C. xerosis	1
C. tropicalis	1
A. xylosoxisans	1
F. odoratum	2
S. epidermidis	1
S. aureus	1
Candida	3

副作用として自覚症状として嘔気，食欲不振が1例（1.43%），臨床検査異常では GOT, GPT 上昇が5例（7.14%），計6例（8.57%）に出現した．GOT, GPT の上昇はそれぞれ最高57，70までといずれも軽度であり，特に治療を必要とする症例はなく経過観察のみでいずれも正常化した．

考　　察

CRMN は国産初のモノバクタム系抗生物質であり，グラム陰性菌と起炎菌とする感染症の治療に極めて有用な薬剤である．今回われわれは CRMN のグラム陰性菌に対する効果をさらに高め，グラム陽性菌にもスペクトラムを拡大する目的で CRMN と FOM の併用を試みた．

この結果を新薬シンポジウムの成績[2]と比較すると総合臨床効果（UTI 薬効評価基準）では CRMN 単独より著効率を含め，有効率の改善を認めた（Fig.

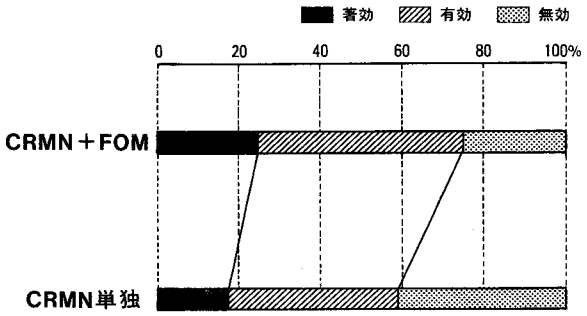

Fig. 2. Overall clinical efficacy of the combination of CRMN and FOM, and CRMN only

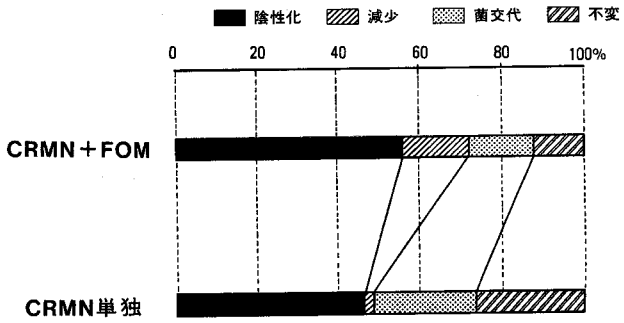

Fig. 3. Effect on bacteriuria of the combination of CRMN and FOM, and CRMN only

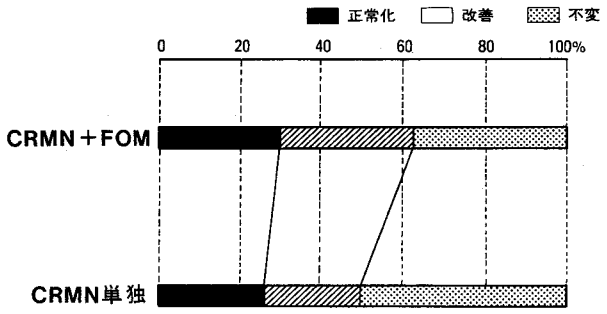

Fig. 4. Effect on pyuria of the combination of CRMN and FOM, and CRMN only

2). 細菌尿，膿尿に対してもそれぞれ有効率の改善を認めた（Fig. 3, 4). 群別でも有効例のなかった第6群を除き，第4群でほぼ同等，他の第1，2，3，5群では有効率の著しい改善を認めた（Fig. 5).

この有効率の改善の理由を細菌学的効果から検討してみると，グラム陰性杆菌の消失率は CRMN 単独での消失率[2] と比較して改善しておらず，むしろ消失率は低い値であった．近年尿路感染症の分離菌としてグラム陽性菌の占める割合が増加しており[3]，複雑性尿路感染症の治療として CRMN のみでは不十分な場合も考えられる．FOM を併用することによりグラム陽性球菌の消失率が高い値を示しており，このことが複雑性尿路感染症に対する有効性の改善をきたした原因と思われる．

結　　語

1）カルモナムとホスホマイシンの2剤併用で複雑性尿路感染症の治療を行い，64例について評価を行った．

2）総合有効率は75.0％であり，カルモナム単独投

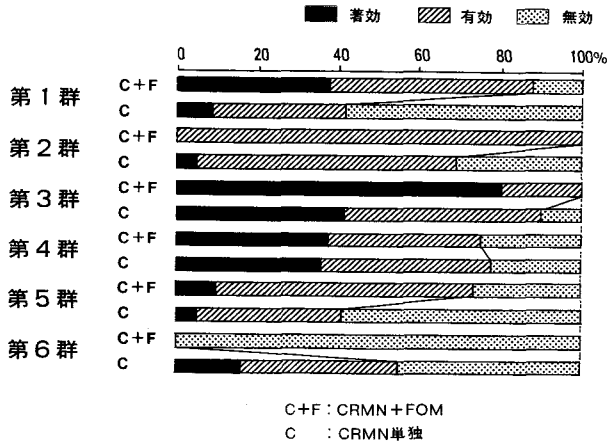

Fig. 5. Overall clinical efficacy of the combination of CRMN and FOM, and CRMN only classified by infection type

与の成績と比較し，有効率の向上がみられた．

3）カルモナムとホスフォマイシンの併用は抗菌スペクトラムを拡大し，複雑性尿路感染症の治療に有用と思われた．

文　　献

1）大越正秋（UTI 研究会代表）：UTI（尿路感染症）薬効評価基準（第3版）．Chemotherapy **34**: 409-419, 1986

2）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 Carumomam (AMA-1080), 大阪, 1985

3）田中正利，尾形信雄，松本哲朗，江藤正俊，熊澤淨一：尿路感染分離菌の年次的変遷（第13報），西日泌尿 **49**: 1109-1119, 1987

(Received on January 24, 1990
Accepted on January 29, 1990)
（迅速掲載）