尿路感染症に対する静注用 Fosfomycin の使用経験

三好 信行・中川 克之・江藤 耕作

久留米大学医学部泌尿器科学教室

(主任: 江藤耕作教授)

はじめに

近年数々の抗生剤が開発され治療面で多くの貢献をなしてきたが、ここ数年来、化学療法剤、とくに新抗生剤の開発はめざましいものがある。最近の当科入院患者の尿路感染分離菌株は、グラム陰性桿菌群 82.1%, グラム陽性球菌群 13.3%, グラム陰性球菌群 4.3%, グラム陽性桿菌

群 0.3% である。その内訳は、グラム陰性桿菌群では、*E. coli* 46.5%, *Proteus* 属 20.1%, *Pseudomonas* 4.7% を示し、グラム陽性球菌群では、*St. aureus* 9.9% を示している。

今回、新しく開発された抗生物質 Fosfomycin の提供をうけ、尿路感染症に使用する機会をえたのでその臨床

Table 1 Therapeutic results with fosfomycin in complicated urinary infection

No.	Name	Sex	Age	Diagnostic name	Causative bacteria	Administration method		
						daily dose (g)	time/day	duration (day)
1	N.E.	♀	36	Chronic pyelonephritis, postoperation of lt. ureteral stenosis	<i>Proteus mirabilis</i>	4	2	5
2	M.A.	♂	69	Chronic cystitis, postoperation of prostatomegaly	<i>Proteus vulgaris</i>	4	2	7
3	Y.U.	♂	38	Chronic pyelonephritis, postoperation of renal calculi	<i>Pseudomonas</i>	4	2	7
4	U.K.	♂	67	Chronic cystitis, postoperation of prostatomegaly	<i>Pseudomonas</i>	4	2	7
5	N.K.	♂	70	Chronic cystitis, postoperation of vesical stone	<i>Pseudomonas</i>	4	2	7
6	Y.H.	♂	64	Chronic cystitis, inoperation of bladder tumor	<i>Klebsiella</i>	6	2	5
7	S.E.	♀	56	Chronic pyelonephritis, postoperation of bilateral ureterovaginal fistula	<i>Pseudomonas</i>	6	2	4
8	K.N.	♀	73	Chronic cystitis, inoperation of bladder tumor	<i>E. coli</i>	6	2	5
9	Y.S.	♂	79	Chronic cystitis, postoperation of prostatomegaly	<i>Pseudomonas</i>	4	2	5
10	T.T.	♂	72	Chronic cystitis, postoperation of prostatomegaly	<i>Klebsiella</i>	4	2	5
11	M.Y.	♂	71	Chronic cystitis with urethral stenosis	<i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i>	4	2	5
12	A.T.	♀	61	Chronic cystitis with chronic renal failure	<i>E. coli</i>	6	2	4
13	K.M.	♂	77	Chronic cystitis, postoperation of bladder tumor	<i>Staph. aureus</i>	6	2	5

成績を報告する。

臨床実験成績

1. 対象

当科入院患者を対象とし、36歳から79歳までのなんらかの基礎疾患を有する尿路感染患者13名（男子9名、女子4名）に使用した。疾患の内訳は、Table 1に示すように、慢性腎盂腎炎3名、慢性膀胱炎10名であり、さらに基礎疾患の内訳は、前立腺肥大症4名、膀胱腫瘍3名、尿路結石症2名、尿管腔瘻1名、尿管狭窄1名、尿道狭窄1名、慢性腎不全1名となっている。

2. 効果判定基準

尿中細菌の変動と自覚症状の改善の有無、および、尿所見を参考にし、それぞれすべてが全く消失したものを

著効、尿中細菌の消失、自覚症状は消失したが、まだ尿所見で、白血球が強拡大1視野に数個以上みられるものを有効、いずれの所見も不変のものを無効とした。

3. 投与方法

1回2g、1日2回と、1回3g、1日2回を、計20~30gを静注により投与した。One shotでは20%糖20mlに溶解し、5~10分かけて、点滴では5%糖500mlに溶解し、約2時間かけてそれぞれ投与した。

4. 臨床成績

対象症例13例はすべてなんらかの基礎疾患をもつ複雑性尿路感染症で、その使用成績はTable 1に示すように、その臨床効果は、著効2例、有効6例、無効5例であり、有効率は61.8%であった。得られた尿中分離菌は、Table 1のとおりで、グラム陽性桿菌単独検出11例（*Pseudomonas* 5株、*E. coli* 2株、*Proteus* 2株、*Klebsiella* 2株）、グラム陰性桿菌混合感染1例（*Klebsiella* と *Pseudomonas*）、グラム陽性球菌単独検出1例（*St. aureus*）であり、13症例から計14菌株が同定され、グラム陰性桿菌株は92.9%を占めている。Fosfomycinの菌別有効率をみると、Table 2にみられるように、グラム陰性菌では13株中8株に有効で、有効率は61.5%であった。*Klebsiella*には3株とも有効であり、*Pseudomonas*は6株中4株に有効であった。しかしながら、*E. coli*は2株とも無効であった。Fosfomycinの有効率が、61.8%とやや低いように思われるが、複雑性尿路感染症の治療の困難さを考えると、他の抗生剤と比較し、決して劣る成績とは思われない。

副作用

注射痛、アレルギー性反応、胃腸障害などの副作用はみられなかったが、症例7, 12において頭痛がみられた。本剤使用前後の肝機能、腎機能、電解質について検索した成績はTable 3に示すとおりで、ほとんど使用前後に異常は認めなかった。ただ症例2においてわずかながら、GOT, GPTの上昇が認められた。症例6は、本剤投与3カ月前に、血清肝炎の治癒したものであるが、なんら

method	Symptoms	Side effect	Effect
One shot	Fever, lumbago	—	Ineffective
"	Pollakisuria, turbid urine	—	Effective
"	Fever, turbid urine	—	Effective
"	Turbid urine	—	Ineffective
"	Turbid urine	—	Ineffective
Drip infusion	Fever, lumbago, turbid urine	—	Effective
One shot	Fever, miction pain, turbid urine	Headache	Effective
Drip infusion	Turbid urine, miction pain	—	Ineffective
One shot	Turbid urine, discomfort on urination	—	Effective
"	Turbid urine	—	Remarkably effective
"	Turbid urine	—	Effective
One shot 2 days, drip infusion 2 days	Turbid urine, pollakisuria	Headache	Ineffective
One shot	Turbid urine, pollakisuria	—	Remarkably effective

Table 2 Therapeutic results with FOM classified by causative bacteria

Causative bacteria	Case	Remarkably effective	Effective	Ineffective
<i>Pseudomonas</i>	6	0	4	2
<i>Klebsiella</i>	3	1	2	0
<i>Proteus</i>	2	0	1	1
<i>E. coli</i>	2	0	0	2
<i>St. aureus</i>	1	1	0	0
Total	14	2	7	5

Table 3 Movements of hepatic function, renal function and electrolyte

No.	Case	GOT	GPT	ALP	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
1	N.E.	27	18	8.0	12.0	0.9	136	4.2	102
		25	20	7.5	15.0	1.0	135	4.0	105
2	M.A.	19	22	4.2	16.0	0.9	136	4.0	102
		40	37	5.0	12.5	1.2	138	4.2	101
3	Y.U.	28	23	11.0	8.5	1.2	141	4.2	101
		25	20	9.8	10.0	0.9	142	4.1	103
4	U.K.	18	14	6.2	8.5	0.9	138	3.6	99
		16	15	6.8	10.0	1.0	140	3.8	102
5	N.K.	14	8	7.9	12.0	1.2	135	4.2	99
		15	6	8.3	14.0	1.3	136	4.1	98
6	Y.H.	18	14	5.9	9.0	1.0	139	4.2	103
		16	15	7.7	10.5	1.5	136	4.2	98
7	S.E.	11	9	6.7	7.0	1.1	135	4.6	94
		14	8	6.8	7.0	1.4	137	4.5	100
8	K.N.	13	10	7.2	11.0	0.9	139	4.4	101
		18	16	6.0	10.0	1.1	136	3.9	103
9	Y.S.	20	14	6.3	17.5	1.7	142	4.3	103
		31	23	7.5	15.5	1.7	138	4.5	102
10	T.T.	13	9	5.9	14.0	0.9	137	4.6	104
		15	15	5.6	10.0	1.0	137	4.5	103
11	M.Y.	24	28	7.5	14.5	1.4	142	4.3	101
		22	19	7.6	10.5	1.2	146	4.5	104
12	A.T.	14	11	4.2	42.0	3.8	136	5.2	106
		21	14	7.6	35.5	3.1	145	4.8	107
13	K.M.	24	19	6.6	16.0	1.0	142	4.4	106
		10	13	6.5	15.5	0.9	145	4.4	104

(Upper tier: Before treatment, Lower tier: After treatment)

異常所見は認めていない。症例 12 は、慢性糸球体腎炎による慢性腎不全患者であるが、本剤投与により頭痛を認めたが、とくに使用前後の腎機能に異常を認めなかった。

結 語

1) なんらかの基礎疾患をもつ複雑性尿路感染症患者 13 例を対象とし、1 日量 4 g を 5~7 日間、8 症例に投与し、また、1 日量 6 g を 4~5 日間、5 症例に投与した。本剤投与 13 例において、著効 2 例、有効 6 例、無効 5 例であり、有効率は 61.5% であった。

2) 分離菌 14 株のうち、*Pseudomonas* は 66.7%、*Klebsiella* は 100% の有効率であった。

3) 副作用として 2 例に頭痛がみられたが肝機能、腎

機能において本剤の影響と思われる変動はなかった。

参 考 文 献

- 樋口正士, 時任高洋, 江藤耕作: 尿路感染症に関する臨床的研究。第 1 編, 尿路分離菌とその薬剤感受性。西日本泌尿 36: 679~690, 1974
- 百瀬俊郎, 熊沢浄一: 尿路感染症の臨床。金原出版, 1965
- 第 22 回日本化学療法学会西日本支部総会, ラウンドテーブルディスカッション「静注用 Fosfomycin (FOM-Na) の評価」。Chemotherapy 23: 3226~3231, 1975
- 第 22 回日本化学療法学会総会, シンポジウム「Fosfomycin の評価」。Chemotherapy 22: 1546~1554, 1974

CLINICAL EXPERIENCE WITH INTRAVENOUS ADMINISTRATION
OF FOSFOMYCIN FOR URINARY TRACT INFECTION

NOBUYUKI MIYOSHI, KATUYUKI NAKAGAWA and KOUSAKU ETO

Department of Urology, Kurume University, School of Medicine

(Director : Prof. KOUSAKU ETO)

- 1) Thirteen patients with complicated urinary tract infection were treated with fosfomycin by intravenous infusion.
- 2) The therapeutic results were excellent in 2 cases, effective in 6 and poor 5, effective rate being 61.5 %.
- 3) As side effects, headache was observed in 2 cases of 13.