

Fosfomycin capsule による尿路感染症の治験と結果

小野田 洋 一

都立台東病院

抗生物質としては従来にない簡素な化学構造をもち、細菌の細胞壁合成の初期の段階を阻害するという特異な抗菌作用をもつ全く新しい抗生物質の Fosfomycin (FOM) が開発された。

FOM は基礎研究によって急性毒性が極めて低く、催奇作用もないことが証明されている。黄色ブドウ菌, *E. coli* および *Salmonella* に対して MIC 以上の濃度では殺菌作用をもち, *Klebsiella* を除くグラム陰性菌に対して強い抗菌活性が認められている。

本剤はアメリカ Merck 社とスペイン CEPA 社との共同で開発され, スペインではすでに治療薬として使用して, 骨髄炎¹⁾, 小児腸カタル²⁾などに有効と報告されている。

尿路感染症では, 日常起炎菌としてグラム陰性桿菌である大腸菌による急性および慢性膀胱炎に臨床上市しばしば遭遇している。

今回 FOM を用いて尿路感染症の治療を行なう機会を得たので, その結果について報告する。

1. FOM の剤形と投与形式

FOM の内服剤はカルシウム塩であって, 250mg および 500mg のカプセル入りのものとドライシロップがあるが, 今回は 500mg カプセルを内服に供した。

患者には1例を除き1日 3g, 食後3回に分け 1g ずつ投与し, 1例だけ1日 4回, 6時間毎に 500mg, 計 2g 投与を行なった。投与期間は 4~14 日行なった。長期間投与を行なった患者でも, 副作用は全く認められなかった。

2. 膀胱炎に対する効果

1) 急性大腸菌性膀胱炎に対する効果

〔症例 1〕 43, 女, 主訴 頻尿

1日 3g 7日間投与。大腸菌消失までの日数 3日。自覚症状消失までの日数 5日, 再発なし, 効果: 有効。

〔症例 2〕 66, 女, 主訴 頻尿

1日 3g 6日間投与, 大腸菌消失までの日数 2日, 自覚症状消失までの日数 3日, 再発なし。効果: 有効。

〔症例 3〕 33, 女, 主訴 頻尿

1日 3g 7日間投与, 大腸菌消失までの日数 2日, 自覚症状消失までの日数 3日, 再発なし。効果: 有効。

〔症例 4〕 24, 女, 主訴 頻尿

1日 3g 6日間投与, 大腸菌消失までの日数 5日, 自

覚症状の消失までの日数 4日, 再発なし。効果: 有効。

2) 慢性大腸菌性膀胱炎に対する効果

〔症例 1〕 21, 女, 主訴 1カ月前からおきている頻尿と下腹痛。

1日 2g, 毎6時間 500mg, 4日間投与, 混濁尿と大腸菌を検出, 大腸菌は投与3日目から消失したが, 尿中大数の白血球は減少せず, 自覚症状も消失しない, 効果: 無効。

〔症例 2〕 66, 男 主訴 1年前から再発をくり返す頻尿。

1日 3g 4日間投与を3回, 各クールの間隔は2日と3日, 大腸菌の消失は最初の4日目。2日後, 自覚症状が消失しないため再投与, このクールでは大腸菌は認めず, 内服3日目から自覚症状も消失。2クール終了後3日の休薬の後4日間再投与, 尿中の白血球は第1クール終了時に減少, 第2クールのはきは正常範囲内, その後は増加の傾向は認めず, 再発なし。効果: 有効。

〔症例 3〕 22, 男 主訴 2カ月前からおきた頻尿と血尿。

1日 3g 14日間投与, 大腸菌およびグラム陽性球菌は3日目には消失したが, 蛋白および尿中の赤血球は減少と増加をくり返し, 減少の傾向をしめさない。効果: 無効。

〔症例 4〕 32, 女 主訴 1カ月前から始まった頻尿と夜間3回おきる尿意。

1日 3g 10日間投与, 大腸菌は1日目から急減, 2日目から検出されなくなる。頻尿意と夜間起床が止ったのは7日目から, 再発なし。効果: 有効。

〔症例 5〕 55, 男 主訴 3カ月前からの頻尿と排尿後の尿道の痛み。

1日 3g 7日間投与, 尿中の大腸菌は投薬後3日目までは認められたが5日目以降は消失, グラム陽性球菌は3日目から消失, 5日後には自覚症状もほとんど消失したが, 服薬中止後7日目に軽度の自覚症状がおこり再び大腸菌と球菌がわずかに認められた, その後無治療のまま自然に軽快。効果: 有効。

3. 小 括

大腸菌を主な起炎菌とした, 急性および慢性膀胱炎に FOM を投与した結果, 急性膀胱炎の4例には総て有効に作用している。しかし, 自覚症状の消失速度は他の抗

Table 1 Results of cystitis due to *E. coli*
1 Acute cystitis

Case	Yrs.	Sex	Daily dose of FOM	Days until Gram(-) bacteria disappeared	Days until subjective symptoms disappeared	Recurrence	Results	
1	H. T.	43	F	7	3	5	none	effective
2	H. M.	66	F	6	2	3	none	effective
3	M. S.	33	F	7	2	3	none	effective
4	H. I.	24	F	6	5	4	none	effective

2 Chronic cystitis

Case	Yrs.	Sex	Daily dose of FOM	Days until Gram(-) bacilli disappeared	Days until subjective symptoms disappeared	Recurrence	Results	
1	M. T.	21	F	4	3	No symptoms disappeared	ineffective	
2	N. T.	66	M	12	4	9	none	effective
3	H. I.	22	M	14	2	No hematuria ceased	ineffective	
4	K. I.	32	F	10	2	7	none	effective
5	H. S.	55	M	7	4	7	none	effective

生物質に比べてわずかに遅い感じがする。

慢性膀胱炎では無効例が2例だったが、有効の3例についても自覚症状の消失が遅い感があるが、治癒した症例では長期間観察しても再発をおこすものが1例もないのが他剤と異なるように思われる (Table 1)。

4. 尿道炎に対する効果

非淋菌性尿道炎の2例と淋菌性尿道炎の1例に用いたが、投薬を行っても症状の好転と淋菌の消失は3g投与では全く見られなかった。

5. 総括

本剤はグラム陽性の一部の球菌とグラム陰性桿菌に殺菌作用をもつ抗生物質とされているが、臨床的に観察した場合、膀胱炎の尿中大腸菌が1日で消失し、頻尿が急速に消失するという状態は見られなかった。しかし、これの投与を行なって治癒した症例では、半年以内に再発をおこした症例がないことは、臨床上的興味のあることである。

症例が少ないので治癒率をのべるのは困難であるが、急性膀胱炎は6~7日投与で全例治癒しており、慢性膀胱炎では4~14日間投与で5例中3例、60.0%が治癒している。これらを合計しても77.8%の治癒率となる。

非淋菌性尿道炎の2例にはこれだけで治癒させる能力は見られなかった。

急性淋菌性尿道炎に用いたが、SOUTHERN⁹⁾がPCに代る淋病治療薬と期待して用いたが不成功に終わったのと同様、治癒させることはできなかった。

文 献

- 1) FERNANDEZ, RODRIGUEZ, GUTIERREZ & VEGA : Fosfomicin 外国臨床文献 (明治)
- 2) MOCHALES, VEGA, RODRIGUEZ & ROLDAN : Fosfomicin 外国臨床文献 (明治)
- 3) SOUTHERN, BARNETT, LUBY, SMITH & SANFORD : Antimicrob. Agents & Chemoth. 1969, 343~345

RESULTS OF FOSFOMYCIN TREATMENT IN URINARY TRACT INFECTIONS

YOICHI ONODA

Tokyo Metropolitan Taito Hospital

Fosfomycin was administered to treat urinary tract infections, and the following results were obtained.

1) Fosfomycin was administered at a daily dose of 3g for 6~7 days in 4 cases of acute cystitis due to *Escherichia coli*, and the effectiveness was obtained in all the cases.

2) Fosfomycin was administered at a same daily dose for 4~14 days in 5 cases of chronic cystitis due to *Escherichia coli*, and the effectiveness was obtained in 3 cases of them.

No relapse was noticed through the observation of an effective case for a long period of time.