

尿路感染症に対する Fosfomycin Capsule の使用経験

中川克之・江藤耕作

久留米大学医学部泌尿器科教室

(主任：江藤耕作教授)

I. はじめに

Fosfomycin (以後、FOM と略す) は epoxypropyl phosphonic acid の化学名を有し、本物質の有効性に関する基礎的研究の結果、広い抗菌スペクトラムを示し、グラム陽性菌、*Klebsiella* を除くグラム陰性菌に対し、すぐれた抗菌力を有し、また他の薬剤との間に交差耐性を示さないことが明らかにされている。

我々は当教室における尿路感染症に対して、本剤を使用する機会を得たので、その臨床的効果について報告する。

II. 臨床成績

我々の教室および関連病院の外来および入院患者のうち、尿路感染症 39 名に対して FOM を使用した。

投与法は 1 日 2,000mg を 4 回に分けて内服させ、投与期間は 5 日～14 日である。

治療効果判定は尿所見および臨床症状のいずれも改善されたものを著効、いずれか一方が改善されたものを有効、いずれも改善されなかったものを無効、として判定した。

臨床成績は Table 1 に示すとおりである。

次に起炎菌別効果について見ると、Table 2 に示すとおりで、起炎菌としては *E. coli* 13 株、*Proteus* 6 株、*Pseudomonas* 5 株、*Neisseria gonorrhoeae* 4 株、*Staphylococcus aureus* 3 株、*Staphylococcus albus* 3 株、*Klebsiella* 2 株、計 36 株である。

起炎菌に対する有効率は *E. coli* 76.9%、*Proteus* 83.3%、*Pseudomonas* 20.0%、*N. gono.* 50.0%、*Staphyl. aureus* 66.6%、*Staphyl. albus* 66.6%、*Klebsiella* 0% であり、全菌数 36 株の有効率は 61.1% であった。

疾患別効果判定についてみると Table 3 に示すとおりで、単純性感染症 25 例、複雑性感染症 14 例、計 39 例である。その有効率は前者で 72.0%、後者で 42.9% と明らかな有意の差が認められ、複雑性感染症の治療の困難さを物語っている。

副作用については自覚的に下痢を 2 例、胃部不快感、軽い嘔気をおのおの 1 例に、また他覚的には、GOT、GPT の一過性の上昇を認めた (Table 4)。

また FOM 投与前後の腎機能、肝機能、血沈、血液一

Table 1 Clinical results of fosfomycin

No.	Name	Age	Sex	Symptoms	Diagnosis	Causative organisms	Daily-dose (mg)	Days treated	Efficacy
1	K. T.	36	♀	Pyrexia. Turbid urine.	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i>	2,000	7	Good
2	N. M.	27	♀	Pyrexia. Lumbago.	"	<i>Proteus vulg.</i>	"	10	Poor
3	S. O.	42	♂	Pyrexia. Miction pain.	"	<i>Staph. aureus</i>	"	7	Good
4	M. M.	30	♀	Pyrexia.	"	<i>E. coli</i>	"	7	Excellent
5	H. T.	35	♂	Pyrexia. Turbid urine.	"	"	"	7	"
6	U. K.	43	♀	Pyrexia. Pollakiuria.	"	<i>Klebsiella</i>	"	10	Poor
7	Y. A.	26	♀	Pyrexia. Sense of retention.	"	<i>Pseudomonas</i>	"	10	Good
8	H. B.	29	♀	Pyrexia. Lumbago.	"	<i>Proteus vulg.</i>	"	10	"
9	Y. N.	46	♀	Lumbago. Turbid urine.	Chronic pyelonephritis	<i>Pseudomonas</i>	"	10	Poor
10	T. K.	38	♀	Turbid urine. Pollakiuria.	"	<i>E. coli</i>	"	10	Good
11	F. K.	31	♂	Lumbago. Pollakiuria.	"	<i>Staph. albus</i>	"	10	"
12	H. W.	58	♀	Flank pain. Slight fever.	"	<i>E. coli</i>	"	10	Poor
13	S. M.	39	♀	Lumbago. Turbid urine.	"	"	"	10	"
14	K. N.	32	♀	Miction pain. Pollakiuria.	Acute cystitis	"	"	5	Excellent
15	U. I.	24	♀	Miction pain. Turbid urine.	"	"	"	7	"

No.	Name	Age	Sex	Symptoms	Diagnosis	Causative organisms	Daily-dose (mg)	Days treated	Efficacy
16	H. M.	31	♂	Turbid urine. Pollakiuria.	Acute cystitis	<i>Staph. albus</i>	2,000	5	Good
17	K. K.	29	♀	Hematuria. Miction pain.	"	<i>Proteus vulg.</i>	"	7	Excellent
18	T. M.	58	♂	Turbid urine. Miction pain.	"	<i>E. coli</i>	"	5	"
19	N. B.	43	♀	Miction pain. Pollakiuria.	"	<i>Pseudomonas</i>	"	7	Poor
20	O. T.	23	♀	Miction pain. Pollakiuria.	"	<i>Staph. aureus</i>	"	7	Good
21	T. T.	78	♂	Turbid urine. Miction pain.	Chronic cystitis	<i>Klebsiella</i>	"	10	Poor
22	O. M.	53	♂	Turbid urine. Pollakiuria.	"	<i>Pseudomonas</i>	"	10	"
23	S. S.	49	♂	Miction pain. Pollakiuria.	"	<i>Staph. aureus</i>	"	10	"
24	M. N.	65	♀	Turbid urine. Pollakiuria.	"	<i>Proteus vulg.</i>	"	7	Good
25	S. M.	39	♀	Pollakiuria. Sense of retention.	"	<i>E. coli</i>	"	10	Excellent
26	M. M.	21	♂	Discharge of pus. Miction pain.	Gonorrhoeal urethritis	<i>N. gono.</i>	"	7	Good
27	O. T.	19	♂	Discharge of pus.	"	"	"	7	"
28	S. K.	23	♂	Discharge of pus. Miction pain.	"	"	"	5	Poor
29	N. B.	18	♂	Miction pain.	"	"	"	5	"
30	T. G.	43	♂	Discomfort after miction	Ureofritis. prostatitis	<i>Pseudomonas</i>	"	14	"
31	M. G.	26	♂	Myction pain. Discomfort after miction	non-gonorrhoeal urethritis	<i>Staph. albus</i>	"	10	"
32	T. S.	21	♂	Pollakiuria. Discomfort of perineum.	"	<i>E. coli</i>	"	10	Excellent
33	S. H.	28	♂	Pollakiuria. Discomfort after miction.	"	<i>Proteus vulg.</i>	"	7	Good
34	H. N.	25	♂	Pollakiuria. Discomfort of perineum.	Chronic prostatitis	"	"	14	"
35	H. S.	48	♂	Discomfort of perineum. Pollakiuria.	"	<i>E. coli</i>	"	14	"
36	T. K.	42	♂	Discomfort of perineum. Miction pain.	"	"	"	7	Poor
37	E. H.	78	♂	Pain and swelling of testicle.	Acute epididymitis	"	"	5	Excellent
38	S. G.	62	♂	Swelling of testicle. Pyrexia.	"	"	"	7	Good
39	S. S.	56	♂	Pain and swelling of testicle.	"	"	"	7	Poor

Table 2 Effectiveness of fosfomycin classified by causative organism

Causative organism	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)
<i>E. coli</i>	13	7	3	3	76.9
<i>Proteus vulg.</i>	6	1	4	1	83.3
<i>Pseudomonas</i>	5		1	4	20.0
<i>N. gono.</i>	4		2	2	50.0
<i>Staph. aureus</i>	3		2	1	66.6
<i>Staph. albus</i>	3		2	1	66.6
<i>Klebsiella</i>	2			2	0
Total	36	8	14	14	61.1

Table 3 Clinical results as classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)
Simple urinary infection	25	8	10	7	72.0
Complicated urinary infection	14	1	5	8	42.9
Total	39	9	15	15	61.5

Table 4 Side effect

Case No.	Name	Subjective side effect	Objective side effect
9	Y. N.	Diarrhea, nausea	(-)
12	H. W.	(-)	Elevations of GOT and GPT
22	O. M.	Diarrhea	(-)
28	S. K.	Gastric discomfort	(-)

般などを中心に検索した結果、本剤投与前後にほとんど有意の差はみられなかった。

III. かんがえ

FOM は、1-cis-1,2-epoxypropyl phosphonic acid という化学名をもつ極めてユニークな新抗生物質で、臨床分離耐性株を含む各種病原細菌、とくにグラム陰性桿菌に対し顕著な抗菌活性を示すことが報告されている。

臨床効果についてであるが、尿路感染症における薬剤の効果判定基準は、いろいろと指摘されることが多いが我々は前述したような基準に従って効果判定を行なった。

起炎菌別にみると尿路感染症のうち最も多くみられるグラム陰性桿菌、とくに *E. coli* に対する有効率は 76.9% を示し、*Proteus* には 83.3% と高率を示すが、*Pseudomonas* 20.0%、*Klebsiella* は 0% と低率または全く無効であった。

また *Neisseria gonorrhoe* に対する有効率は、50%

を示すが、有効例中、自、他覚症状の完全消失例は 1 例もなく、淋菌性尿道炎に対しては、あまり効果が認められなかった。

疾患別にみると、単純性感染症に対しては、極めて高い有効率を示したが、我々が日常治療の困難を感じている複雑性感染症に対しては 50% を下まわる有効率であった。

副作用については特記すべきことは認められなかったが、1 例に GOT, GPT の上昇を認めたが、一過性のもので 1 週間後の検索にて正常値を示した。

また本剤投与前後に腎機能、肝機能、血沈などを検索した成績では、投与前後にほとんど変動はみられなかった。

IV. むすび

1. 起炎菌に対する効果では、*E. coli*, *Proteus* に期待しうる効果が認められたが、*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Neisseria gonorrhoe* に対する効果は余り期待出来ないようである。

その他 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus* に対しては 66.6% の有効率を認めた。

2. 疾患別では単純性感染症に著効をみた。

3. 副作用としては特記すべきものはなかった。

参考文献

- 1) 戸田忠雄：戸田細菌学，南山堂，1968
- 2) 細菌学実習提要：丸善，1966
- 3) Fosfomycin：明治製菓株式会社，1973

CLINICAL EXPERIENCE WITH FOSFOMYCIN CAPSULE IN URINARY TRACT INFECTIONS

KATSUYUKI NAKAGAWA and KOSAKU ETO

Department of Urology, Kurume University, School of Medicine

(Director: Prof. K. ETO)

1. In the effectiveness for the causative organisms, an expected effect was obtained on *E. coli* and *Proteus*, while that for *Klebsiella* and *Neisseria gonorrhoea* could not be expected. In other organisms, the efficacy rate of 66.6% was obtained on *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus albus*.

2. In the clinical evaluation, an excellent effect was obtained in simple infections.

3. No particular side effects were observed.