

## 呼吸器感染症に対する経口用 Fosfomycin の臨床効果について

米 本 哲 人

鳥取県立厚生病院 内科

今回、特異な抗菌作用をもつ新しい抗生物質である Fosfomycin (以下、FOM) が開発され、その経口剤 (以下、FOM-Ca) を使用する機会を得たので、内科臨床の日常でしばしば遭遇する呼吸器感染症を対象にその臨床経過の検討を行ない、その成績を報告する。

## 対象および投与方法

対象は5名の入院、1名の外来患者の計6名である。そのうち、細菌性肺炎3名、慢性気管支炎2名、気管支拡張症1名である。

全例とも FOM-Ca 1日 2.0g を6時間ごと4回投与の方法で内服させ、本剤投与中は他の抗生物質の併用は禁止した。

効果判定は臨床症状を中心に白血球数、血沈、CRP、胸部レ線像等の検査成績の推移、正常化をもとに総合的に判定し、著効、有効、無効の3段階に分類した (Table 1, 2)。

## 結 果

喀痰から培養分離した起因菌は陰性桿菌が4例と最も多く、連鎖状球菌2例、陰性球菌、常在菌がそれぞれ1例に認められている。

細菌性肺炎では3例とも2~5日目に解熱し、7~10日目には喀痰、咳嗽等の自覚症状が消失し、病的呼吸音の消失も認められた。胸部レ線陰影は25~30日目にはほぼ消失ないし完全消失がみられ、著効1例、有効2例の成績であった。

慢性気管支炎の2例では5~7日目頃から自覚症状および病的呼吸音の消失が認められたが30日後のレ線像では肺炎例にみられたような著明な陰影改善はみられなかった。しかし、症例5のように ABPC 投与時に比し明らかな自覚症状、臨床所見の改善が認められており、他の1例とともに有効の成績であった。

気管支拡張症の1例は慢性閉塞性肺疾患にもとづく肺性心症状を示す重症例であり、自覚症状、臨床所見とも全く不変であり無効であった1例である。

## 副 作 用

6例中2例 (症例 5, 6) に投与 3~5 日目から食欲不振、心窩部膨満感がみられたが、いずれも胃粘膜被覆剤の併用で症状は消失し、本剤の投与中止までには到らなかった。その他、発熱、発疹、下痢等の副作用は全くみられなかった。

さらに、投与前および投与 20~30 日後の一般的検査を行ない比較したが、尿蛋白、尿糖、および尿沈渣ともすべて異常がなく、赤血球数、血色素量、白血球分類等の血液検査の上にも全く異常を認めなかった (Table 2)。

また、5症例 (症例 2~6) については同様に投与前後の肝機能を比較した。血清総ビリルビン値、TTT ともに正常値域内での変動であり、GOT、GPT の血清酵素値の異常変動も全く認めなかった。Al-ph 値では投与後に正常上限値に上昇した2例がみられたが、肝、胆道障害を疑わせる所見もなく、約 80 日後に再検し得た1例は 7.8K-AU にあり、特別な意義はないと考えられる。

BUN 値は3例 (症例 4, 5, 6) に施行し得たが、症例 4 の投与前に脱水による BUN 値の上昇が症状回復後に正常域に低下している以外異常変動はなかった (Table 3, Fig. 1)。

高齢者が多く合併症に心血管系疾患がみられているが合併症に対しても悪影響はみられなかった。

## 考察およびむすび

呼吸器感染症の起因菌の決定は必ずしも容易ではないが、最近、起因菌としては球菌が減少し、グラム陰性桿菌が増加しつつあり、陰性桿菌によるものは症状の進行が速く、重症化しやすいといわれている。今回の成績でも陰性桿菌が最も多く分離されている。このグラム陰性桿菌に対し著明な治療効果が実験的に明らかである FOM は広い抗菌スペクトラムを持っている点からしても呼吸器感染症には最適な薬剤であろう。

今回、6例の少数例ではあるが呼吸器感染症に対し経口剤 FOM-Ca を使用し、以下の結論を得た。

- 1) 6例中著効1例、有効4例、無効1例であった。
- 2) 細菌性肺炎にとくに有用である印象を得た。
- 3) 副作用は6例中1例に軽度の食欲不振、心窩部膨満感があったが、胃薬の併用で完全に消失し、中止した例はなかった。
- 4) 尿および血液検査、肝機能検査、BUN についても投与後の異常推移は認めなかった。

## 参 考 文 献

- 1) STAPLEY, E. O., D. HENDLIN, *et al.*: Phosphonomycin. I. Discovery and *in vitro* biologi-

Table 1 Clinical results

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Clinical diagnosis	Complication	Organism isolated	Daily dose (g)	Duration (day)	Total dose (g)
1	74	♂	63	left upper lobar pneumonia	(-)	Gram (-) rod	2.0 (×4)	24	48
2	21	♂	55	bronchopneumonia	epilepsy	Gram (-) rod	2.0 (×4)	35	70
3	46	♂	44	bronchopneumonia	(-)	Gram (-) coccus	2.0 (×4)	46	92
4	74	♂	41	chronic bronchitis	ischemic heart disease, dehydration	normal flora	2.0 (×4)	22	44
5	71	♂	55	chronic bronchitis	hypertension, ischemic heart disease	Gram (-) rod <i>Streptococcus</i>	2.0 (×4)	28	56
6	44	♀	39	bronchiectasis	cor pulmonale	Gram (-) rod <i>Streptococcus</i>	2.0 (×4)	76	152

Table 2 Results of laboratory test in fosfomycin treatment

No.	After administration	CRP		ESR (/hr)		WBC		Hb (g/dl)		RBC (×10 <sup>4</sup> )	
		before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
1	21 days	(+)	(±)	92	38	17300	9100	14.8	18.0	445	524
2	30 "	(+)	(-)	30	5	8100	5700	16.0	15.2	525	470
3	28 "	(#)	(-)	75	14	15500	7500	16.0	15.8	464	484
4	18 "	(+)	(±)	38	28	14300	4100	16.4	13.9	451	404
5	30 "	(+)	(+)	87	53	11800	9600	14.5	14.2	402	404
6	23 "	(+)	(+)	8	2	6300	4600	15.1	15.5	490	476

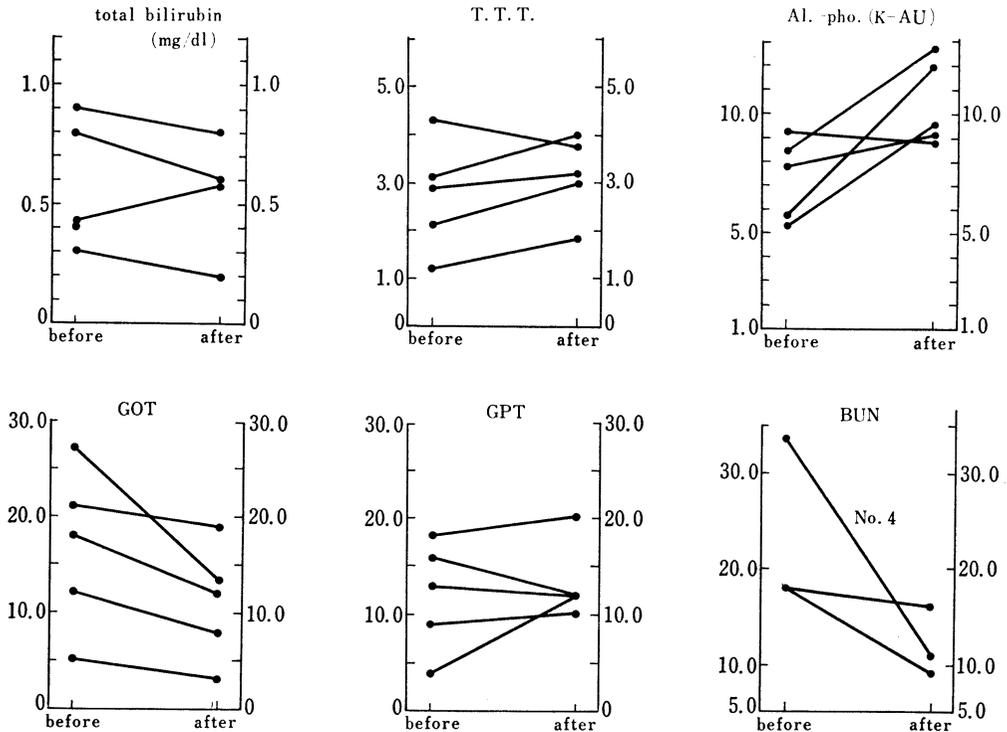
Table 3 Results of blood tests in fosfomycin treatment

Case No.	T. T. T.		Al-pho. (K-AU)		GOT		GPT		BUN	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	2.1	3.0	7.8	9.1	18	12	9	10	—	—
3	1.2	1.8	5.7	12.0	5	3	4	12	—	—
4	4.3	3.8	8.4	12.8	27	13	16	12	33.8	10.4
5	3.1	4.0	9.2	8.8	21	19	18	20	18.0	16.2
6	2.9	3.1	5.5	9.4	12	8	13	12	18.0	9.5

with fosfomycin treatment

Clinical course	Clinical effect	Side effect	Remarks
On the 5th hospital day fever declined, productive cough disappeared and moist rales diminished. On the 24th day chest film showed a marked decrease in densities.	good	(-)	
On the 2nd hospital day fever declined. By the 7th day all symptoms disappeared completely. On the 25th day chest film showed no abnormal densities over the all fields.	excellent	(-)	Before this medication KM was given 1.0g daily by intramuscular injection for 7 days.
On the 3rd hospital day fever declined. By the 10th day all symptoms disappeared. On the 28th day chest film revealed a marked decrease in densities.	good	(-)	Before this medication CP was given 1.0g daily for 10 days.
On the 5th hospital day fever declined, productive cough moderately decreased and moist rales diminished. On the 25th day chest film showed a moderate decrease in densities.	good	(-)	
By the 7th hospital day productive cough diminished markedly and moist rales disappeared. But, the abnormal densities on chest film remained unchanged.	good	Anorexia developed 5 days later, but it was disappeared by treatment with a digestive.	Before this medication AB-PC was given 1.0g daily. During the medication the clinical findings were more improved than that by treatment with ABPC.
Clinical courses and radiographic findings remained unchanged.	poor	Anorexia and epigastric fullness developed 3 days later, but they disappeared by treatment with a digestive	

Fig. 1 Results of blood tests in fosfomycin treatment



cal characterization. Antimicrob. Agents & Chemoth. 1969, 284~290

2) 第22回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム  
「Fosfomycin の評価」, 昭和49年6月, (於東京)

## CLINICAL STUDY ON ORAL FOSFOMYCIN IN RESPIRATORY INFECTIOUS DISEASE

TETSUO YONEMOTO

Department of Internal Medicine, Tottori Prefectural Kōsei Hospital

In this report, clinical studies were performed with oral fosfomycin in 6 cases of respiratory infections. The results were as follows ;

- 1) Excellent effect was noted in 1 case, good in 4 cases and poor in 1 case.
- 2) The drug might be especially useful for bacterial pneumonia.
- 3) In 2 of 6 cases slight anorexia and abdominal inflation were observed as side-effects. However, any of all cases was not discontinued the medication during the follow-up, because these disappeared completely by combining with a digestive.
- 4) After the medication the results of laboratory studies including urinalysis, hematological examination, liver and renal function tests were either within normal limits or negative.