

新しい抗生剤 Fosfomycin の耳鼻咽喉科領域感染症に対する治療成績

松川 純一・坂本 裕
本村 美雄・新川 敦
川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科

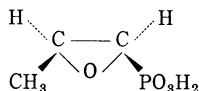
緒 言

Fosfomycin (以下 FOM と略す) は、アメリカ Merck 社およびスペイン CEPA 社により共同開発された新しい抗生物質であり、*Streptomyces fradiae*, *S. viridochromogenes*, *S. wedmorensis* などの放線菌が産生し、極めてユニークな化学構造をもち、その構造が極めて簡単なために現在では合成法により製造されている。

Chemical name :

1-cis-1, 2-epoxypropyl phosphonic acid

Structure of FOM :



本物質の有効性に関する基礎的研究の結果、細菌細胞壁合成の初期の段階を阻害し、特異な抗菌作用を示すことが認められ、広い抗菌スペクトラムを示し、他薬剤との間に交差耐性はなく、各種細菌による感染治療実験では経口あるいは静脈内投与により、グラム陰性菌感染症にも著明な治療効果を示すことが明らかとなっている。本物質の安全性に関して種々検討された結果、急性毒性が極めて低く、亜急性、慢性毒性および催奇形試験において特記すべき毒性を認めず、また一般薬理作用の検討結果でも特異的な作用は認められていない。FOM は遊離酸としては不安定であるが、中性に近いアルカル側で安定なカルシウム塩とナトリウム塩が得られている。

今回われわれは、耳鼻咽喉科領域の代表的な急性感染症および慢性化膿性中耳炎の急性増悪症の症例に対し、この FOM を使用する経験を得たので報告する。

臨床成績

1. 症例

川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科を訪れた、代表的な当科領域感染症である急性化膿性中耳炎 15 例、外耳炎 1 例、急性耳下腺炎 3 例、急性扁桃炎 8 例、扁桃周囲膿瘍 1 例、急性咽喉頭炎 3 例、急性副鼻腔炎 3 例、慢性化膿性中耳炎の急性増悪症 7 例の計 41 例である。FOM を投与後、通院しなかったりした判定不能例はすべて除外した。

2. 投与方法、量、期間

FOM カルシウム塩カプセルを使用した症例は原則として、500mg (力価) カプセルを 1, 1, 2 カプセルの 3 分服に経口投与し、1 日 2g (力価) とした (2 例は 1.5,

1g/日)。同ドライシロップは乳幼児を対象とし、100mg (力価)/kg 3 分服に経口投与した。両者とも投与期間は 7 日間のもので大部分であるが、症例により 4 日から 12 日間投与したものもある。外用点耳 (慢性化膿性中耳炎の急性増悪症の鼓室内耳浴として使用) は、静注用 FOM ナトリウム塩の 1g (力価) を注射用蒸留水 10ml に溶解し、その 0.25~0.5ml (FOM 力価 25~50mg) を朝・夕の 2 回点耳し、10 分間耳浴させた。点耳期間は 7 日間である。外用点耳した 7 例のうち 2 例は、FOM カプセル 2g (力価)/日 を同時に 7 日間経口投与した。

3. 治療効果判定

いずれの疾患においても、FOM の治療効果を厳密に判定するため、鼓膜切開等の外科的処置、他の抗生剤、消炎鎮痛剤、ステロイド等の薬剤併用は行なわなかったが、急性・慢性中耳炎においては外耳道・鼓室の清拭、簡単な鼻咽頭処置を行なった症例がある。

FOM による治療効果の判定は、著効 (Table) においては excellent と記入)、有効 (good)、やや有効 (moderate) および無効 (poor) の 4 段階とし、その最終判定は診療担当医の判断および結果の集計時に当科全員による検討を加えて行なった。

急性化膿性中耳炎においては、耳痛・耳漏流出・鼓膜発赤・膨隆・穿孔などが FOM 投与後 4 日以内に軽快・消失したものを著効、7 日以内にほぼ軽快したものを有効、7 日の時点で治癒傾向を示すがなお追加治療を行なうことが望ましいと考えられるものをやや有効、7 日の時点でほとんど治癒傾向を示さないものを無効と判定した。

急性扁桃炎では、咽喉痛、燕下痛、発熱、扁桃の発赤、浮腫、腫脹、膿栓、頸部リンパ節腫脹、圧痛等の改善をパラメーターとし、やはり 4 日、7 日の時点における病態をもって 4 段階に判定した。

急性副鼻腔炎、急性耳下腺炎でも、それぞれ特徴的の症状の改善をパラメーターとして同様に判定した。

慢性化膿性中耳炎の急性増悪症では、耳漏消失、乾燥、鼓室内粘膜腫脹、肉芽組織消退の改善をもって、やはり 4 日、7 日の時点で於ける病態により判定した。

感染症においては、薬剤の効果判定には起炎菌の消失を検索して行なうのが妥当であろうが、当科領域ではそれを行なうことはなかなか困難な症例が多く、各疾患毎

Table 1. Case presentation I (FOM capsule)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Microorganisms isolated	Sensitivity			FOM MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Administration		Side effect	Clinical effectiveness
					PC	ABPC	CER		Single dose (g)	Duration (days)		
1	21	F	acute tonsillitis	<i>Streptococ. β</i>	+	+	+	3.125	2	7	14	Good
2	36	F	"	"	+	+	+	12.5	2	7	14	Poor
3	38	F	"	"	+	+	+	3.125	2	12	24	Good
4	24	M	peritonsillar abscess	normal flora					2	5	10	"
5	11	F	acute tonsillitis	<i>Streptococ. β</i>	+	+	+		2	5	10	"
6	26	F	"	<i>H. influenzae</i>	+	+	+		2	7	14	"
7	21	F	"	normal flora					2	5	10	"
8	31	M	"	"					2	7	14	Excellent
9	33	F	"	"					2	7	14	"
10	81	F	acute otitis media	① <i>Staphylococ. aureus</i> ② <i>Diplococ. pneumoniae</i>	-	-		3.125 12.5	2	7	14	Moderate
11	35	M	"	<i>Staphylococ. aureus</i>	+	+	+	12.5	2	5	10	Good
12	47	M	"	Gram P : <i>Staphylococ.</i>	+	+	+	12.5	2	10	20	Moderate
13	5	M	"	no growth					2	5	10	Excellent
14	6	F	"	"					1.5	7	10.5	Good
15	7	M	"	"					1	7	7	"
16	57	F	acute parotitis	Gram P : <i>Diplococ.</i>	+	+	+		2	7	14	Excellent
17	20	F	"	"					2	7	14	"
18	23	F	"	"					2	7	14	"
19	32	F	acute pharyngo-laryngitis	<i>Streptococ. β</i>	+	+	+		2	8	16	Good
20	30	M	"	normal flora					2	7	14	Poor
21	32	F	"	<i>Streptococ. β</i>				12.5	2	5	10	"
22	23	F	acute sinusitis	no growth					2	5	10	Good
23	35	M	"	① <i>Streptococ. β</i> ② <i>Staphylococ.</i>	+	+	+	6.25 6.25	2	5	10	Excellent
24	33	F	chronic otitis media (acute ex.)	<i>Proteus</i>					2	7	14	"
25	32	F	"	<i>Staphylococ.</i>	+			3.125	2	7	14	Good

Table 2. Results of FOM capsule

Diagnosis	cases	excellent	good	moderate	poor	effectiveness (%)
acute otitis media	6	1	3	2	0	67
acute tonsillitis	9	2	6	0	1	89
acute pharyngo -laryngitis	3	0	2	1	0	67
acute sinusitis	2	1	1	0	0	100
acute parotitis	3	3	0	0	0	100
chronic otitis media (acute ex.)	2	1	0	1	0	50
total	25	8	12	4	1	80

の症状の特殊性を充分考慮して、各臨床症状の改善をパラメーターとして効果判定を行なった。

有効率は著効、有効を示した症例数の各項目総症例数に対する割合をもって示した。

4. 起炎菌（検出菌）、薬剤感受性、最小発育阻止濃度 (MIC: Minimum Inhibitory Concentration)

各疾患において原則として起炎菌を検出可能と考えられる限り、膿、分泌物、粘液等を滅菌した綿棒を使用して採取、当院細菌検査科において、分離培養、同定、薬剤感受性テストを行なった。薬剤感受性は現在最も頻繁に使用される各種抗生剤に関してテストしたが、Table には PC, AB-PC, CER だけ感受性あり (+), 感受性なし (-) の 2 段階に記載した。それら検出された起炎菌につき、Nutrient Agar (Difco) 培地を使用する寒天平板法 (37°C 20 時間培養) により MIC を測定し得たものを Table に記載してある。

5. FOM カプセル使用症例 (25 例)

FOM カプセルを投与した 25 例の症例総括を Table 1 に、その治療成績を Table 2 に示した。各疾患別では急性化膿性中耳炎 6 例では著効 1 例、有効 3 例で、有効率 67%、急性扁桃炎 9 例では、著効 2 例、有効 6 例、有効率 78% であった。急性副鼻腔炎 2 例、急性耳下腺炎 3 例では、いずれも良い成績であり、有効率 100% であった。

慢性化膿性中耳炎の急性増悪症 2 例では、1 例に著効をみたが、1 例はやや有効であり、いずれも静注用 FOM の外用点耳を併用しての成績である。

25 例全例では、著効 8 例、有効 12 例で有効率 80% であった。

6. FOM ドライシロップ使用症例 (11 例)

FOM ドライシロップ使用症例の総括を Table 3 に、その治療成績を Table 4 に示した。乳幼児の急性化膿

Table 3. Case presentation II (FOM dry syrup)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Micro-organisms isolated	Sensitivity			FOM MIC	administration			Side effect	Clinical effectiveness
					PC	AB-PC	CER		single dose (g)	duration (days)	total dose (g)		
26	1 Y	F	acute otitis media	<i>Staphylococ.</i>		-	+		1	7	7	-	excellent
27	3 Y	F	"						1.5	5	7.5	-	good
28	5 Y	M	"						1.8	10	18	-	"
29	2 Y	M	"						1.2	4	4.8	-	excellent
30	11m	F	"						0.9	9	8.1	+	good
31	1 Y	M	"	<i>H. influenzae</i>		-	+		1.2	5	6	+	moderate
32	1y8m	M	"	no growth					1.2	5	6	-	excellent
33	4 Y	M	"						1.5	5	7.5	-	good
34	8m	M	" +pneumococcal meningitis +pneumonia	<i>Pseudomonas</i>		-	-		0.9	4	3.6	-	poor
35	1 Y	M	acute otitis exter.	<i>Staphyl. aureus</i>	+	+	+	1.56	1.1	7	7.7	-	excellent
36	5 Y	F	acute sinusitis	Gram P. Bac.	+	+	+	25	1.5	5	7.5	-	good

Table 4. Results of FOM dry syrup

Diagnosis	cases	excellent	good	moderate	poor	effectiveness (%)
acute otitis media	9	3	4	2	0	78
acute otitis externa	1	1	0	0	0	100
acute sinusitis	1	0	1	0	0	100
total	11	4	5	2	0	82

性中耳炎が大部分であるが、治療成績は良好で9例中著効3例、有効4例で有効率78%であり、外耳炎、急性副鼻腔炎を加えた11例全例では、著効4例、有効5例で有効率82%であった。

7. 静注用 FOM 外用点耳症例 (5例)

5例の慢性化膿性中耳炎の急性増悪症に対し、静注用 FOM を外用点耳だけで治療を行なった症例であり、総括を Table 5 に、治療成績を Table 6 に示した。治療成績では FOM カプセル経口投与を併用した症例 24, 25 を加えた7例を示してあるが、著効1例、有効2例で有効率43%であった。耳漏からの検出菌は、著効を示した1例が *Proteus*、有効を示した2例は *Staphylococcus*、*Pseudomonas* であった。

静注用 FOM 外用点耳を行なった慢性化膿性中耳炎の急性増悪症に対する有効率が43%であったのは、無効であった症例3例のうち2例は耳漏の分離・同定の結果 *Candida* が検出されたことが最も関係していると考えられる。また FOM を点耳・耳浴する場合、次項で述べる FOM の各種細菌に対する MIC がかなり高い値を示しているため、その直接作用をも考慮するとき、我々が試

みた 100mg (力価)/ml 以上の濃度が必要になることも予想され、今後検討を加えてみたい。

8. 臨床治療成績と MIC

FOM 投与による臨床効果を十分に追跡し、かつ病巣から起炎菌を分離培養、同定し、かつ FOM および他抗生剤の MIC を測定し得た7症例を Table 7 に示した。著効を示したものは外耳炎1例、急性副鼻腔炎1例で、検出菌はいずれも *Staphylococcus aureus* で FOM の MIC はそれぞれ 1.56, 6.25 であった。有効例は急性扁桃炎1例、急性副鼻腔炎1例で、FOM の MIC はそれぞれ 3.125, 25 であった。

臨床的に FOM 無効と判定した急性咽頭炎症例は、FOM の MIC が 12.5 であり、臨床的效果と起炎菌の MIC はかならずしも一致する結果は得られなかった。また、FOM と同時に同一起炎菌に対する CER, CEX, ABPC, KM の MIC を測定し示したが、FOM は他剤と比較してかなり高い値を示しているが、臨床効果がかかなり良好なことを考慮した場合、FOM の投与量等につき今後も検討を重ねる必要があるであろう (FOM はホスホマイシン小委員会法、他抗生剤は化療法に準じて測定し

Table 5. Case presentation III (FOM local use)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Microorganisms isolated	Sensitivity			FOM administration 0.1 g/d.		Side effect	Clinical effectiveness
					PC	ABPC	CER	duration days	total dose (g)		
37	33	F	chronic otitis media (acute ex.)	<i>Candida</i>				7	0.7	-	poor
38	28	M	"	<i>Staphylococcus</i>		-	+	7	0.7	-	moderate
39	39	M	"	<i>Pseudomonas</i>	GM (-)	-	-	7	0.7	-	good
40	29	M	"	<i>Candida</i>			CBPC (+)	7	0.7	-	poor
41	31	F	"	Gram P. Bac.	+	+	+	7	0.7	+	"

Table 6. Results of FOM local use

Diagnosis	Cases	Excellent	Good	Moderate	Poor	Effectiveness (%)
chronic otitis media (acute ex.)	7	1	2	1	3	43

Table 7. Clinical effectiveness and MIC of FOM

Case No.	Diagnosis	Microorganisms isolated	Clinical effectiveness	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				
				FOM	CER	CEX	ABPC	KM
35	acute otitis externa	<i>Staphylo. aureus</i>	excellent	1.56	0.19>	0.78	1.56	0.19
12	acute otitis media	"	moderate	12.5	0.19>	1.56	0.19>	0.39
10	"	"	"	12.5	0.19>	1.56	0.19>	0.39
3	acute tonsillitis	<i>Strept. β</i>	good	3.125	0.19>	0.39	0.19>	6.25
21	acute pharyngitis	"	poor	12.5	0.19>	0.39	0.19>	12.5
23	acute sinusitis	<i>Staphylo. aureus</i>	excellent	6.25	0.19>	0.78	0.78>	0.19
36	"	Gram P. Bac.	good	25	0.19>	0.19>	0.19>	0.19>

た)。

9. 副作用

FOM 使用症例をカプセル, ドライシロップ投与症例, 外用点耳した症例に分け, 認められた副作用を Table 8 に示した。

カプセル投与 25 例では, 胃部不快感, 下痢等の胃腸障害を訴えたもの 4 例で, 副作用発現率は 16% であったが, 投与を中止するほどの重症例は認められなかった。

ドライシロップ投与 11 例では, 下痢を訴えたもの 2 例であり, うち 1 例は 1 才男児, 急性化膿性中耳炎の症例で 1.2g (力価)/日, 3 分服投与し, 投与開始後 3 日目から高度の下痢を訴えたため 5 日目で投与を中止した。臨床的効果はやや有効であった。他の 1 例は投与開始後 2 日目から下痢を訴えたが軽度で投与を中止することなく 9 日間投与し, 臨床効果は有効であった。ドライシロップ投与例の副作用発現率は 18% であった。

FOM 外用点耳症例 7 例では, 鼓室内点耳, 耳浴により局所刺激感, 軽度頭重等を訴えた症例が 1 例あり, 発現率 14% であった。

全症例で FOM の副作用をみると, ほとんどが胃部不快感, 下痢等の胃腸障害が大部分で, その発現率は 15~16% と思われるが, 副作用のため FOM 投与を中止した症例は 1 例だけであった。

症例により末梢血液像, 一般検尿, 肝機能血清クレアチニンを FOM の使用前および後 (投与開始後 7 日目) に測定し, その結果を Table 9 に示した。

白血球数が症例 4 で 9300→3800, 症例 14 で 8900→3900 と FOM 使用后 3000 台になっているが, 自他覚的には異常所見なく, 測定誤差範囲と考えてよいであろう。その他, 赤血球数, ヘモグロビン量, 血小板数, 尿蛋白, GOT, GPT, アルカリ・フォスファターゼ, 血清クレアチニンに関しては, FOM 投与により異常値を示したものは認められなかった。

Table 8. Side effects due to FOM

administration method	cases	manifestation	%
Capsule	25	digestive complaints	4 16
Dry syrup	11	" (one of them is severe)	2 18
Local use	7	irritation	14
Total	43		7 16

結 論

耳鼻咽喉科領域の代表的な感染症である急性化膿性中耳炎 15 例, 外耳炎 1 例, 急性耳下腺炎 3 例, 急性扁桃炎 8 例, 扁桃周囲膿瘍 1 例, 急性咽喉頭炎 3 例, 急性副鼻腔炎 3 例, 慢性化膿性中耳炎の急性増悪症 7 例の計 41 例に対して, FOM を使用し, 次の結果を得た。

- 治療効果判定は著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階とし, 著効, 有効症例をもって有効率を示した。
 - FOM カプセル投与例症例では有効率 80% であった。
 - FOM ドライシロップ投与例 11 症例では, 有効率 82% であった。
 - 静注用 FOM 外用点耳した 5 症例では, 有効率 43% であった。
 - MIC 値では病巣から分離された起炎菌の同一菌株において, CER, CEX, AB-PC, KM に比較し FOM はかなり高い値を示した。
 - 病巣からの起炎菌では, *Proteus*, *Pseudomonas* が検出された症例において, FOM が臨床的に好い成績を示したものがある。
 - FOM 投与により認められた副作用は, 比較的軽度の胃腸障害を訴えたものが大部分であるが, 副作用のため投与を中止した症例は 1 例であった。
- 副作用の発現率は, カプセル投与例 16%, ドライシロップ投与例 18%, 外用点耳例 14% であり, 全体とし

Table 9. Laboratory findings before and after FOM administration

	Case No.	Before	After (7 days)		Case No.	Before	After (7 days)		
Erythrocyte ($\times 10^4$)	4	468	464	Urine protein	4	—	—		
	8	422	422		8	—	—		
	10	339	415		10	±	±		
	11	498	419		11	—	—		
	12	436	437		12	±	±		
	14	431	368		15	—	—		
	15	400	351		19	—	—		
	19	397	460		21	+	—		
Leucocyte	4	9300	3800	GOT	4	35	35		
	8	5800	5300		8	35	55		
	10	12000	4000		10	50	40		
	11	3800	5500		11	30	33		
	12	3400	5300		12	33	33		
	14	8900	3900		21	100	55		
	15	13200	4800		GPT	4	60	55	
	19	7500	4100			8	40	50	
21	12800	6700	10	38		30			
Hemoglobin (g/dl)	4	14.2	15.1	Alkali-phosphatase		11	23	33	
	8	15.6	14.1			12	35	30	
	10	12.6	13.4			21	98	85	
	11	15.0	14.6			Serum creatinine (mg/dl)	8	2.2	2.5
	12	15.0	14.9				10	2.3	2.1
	14	14.1	12.1		11		1.7	1.7	
	15	11.5	9.4		12		2.0	2.0	
	19	13.2	14.6		21		2.4	2.0	
21	15.2	15.0	Blood platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	8	0.8		0.8		
Blood platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	4	16.3		21.4	10		1.3	0.8	
	10	9.2		14.8	11		0.9	0.8	
	11	18.8		14.3	12	0.9	0.9		
	12	19.7		18.4					
	14	18.4	11.5						
15	30.6	26.4							

ては 15~16% の副作用発現率であった。

8. FOM 投与前後に行なった赤血球数, 白血球数, ヘモグロビン量, 血小板数, 一般尿検, GOT, GPT, アルカリ・フォスファターゼ, 血清クレアチニンの検査値では, FOM 投与により異常値を示したと考えられる症例は認められなかった。

参考文献

- 1) 明治製菓株式会社: Fosfomycin 1973, 11
- 2) 明治製菓株式会社: 第2回 Fosfomycin 検討会記録 1974, 2
- 3) 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」, 経口剤アンケート集計成績 1974, 6
- 4) 清水喜八郎: 抗生物質療法の現況。新抗生物質を中心として。外科診療 16, 3, 369~373, 1974
- 5) 石引久弥: 抗生物質の副作用について。外科診療 16, 3, 374~380, 1974
- 6) 中川富士雄, 他: 抗生物質の副作用について。外科診療 16, 3, 381~388, 1974
- 7) 柴田清人, 他: 外科領域に於ける抗生物質療法の実際。外科診療 16, 3, 389~397, 1974
- 8) 名出頼男: 抗生物質の現況—セファロスポリン系抗生物質—。総合臨床 21, 12, 2813~2816, 1972
- 9) 岩沢武彦, 他: Aminodeoxykanamycin に関する臨床的ならびに実験的研究。Chemotherapy 17, 9, 1861~1870, 1969
- 10) 馬場駿吉, 他: 急性中耳炎ならびに急性扁桃炎に対する 3', 4'-dideoxykanamycin B の2重盲検試験による薬効評価。耳鼻と臨床 20, 3, 446~455, 1974

- 11) 馬場駿吉, 他:耳鼻咽喉科領域における Vistamycin の基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 20, 1, 236~242, 1972
- 12) 岩沢武彦: Vistamycin に関する基礎的, 臨床的研究。Chemotherapy 20, 1, 216~226, 1972
- 13) 三辺武右衛門, 他: Vistamycin による耳鼻咽喉科感染症の治験。Chemotherapy 20, 1, 231~235, 1972
- 14) 勝 正孝, 他: SF-837 にかんする基礎的ならびに臨床的研究。Chemotherapy 21, 4, 742~747, 1973
- 15) 坂本伸一郎, 他: 耳鼻咽喉科領域感染症に対する SF-837 (ミデカマイシン) の使用経験。Chemotherapy 21, 4, 882~886, 1973
- 16) 馬場駿吉, 他: 耳鼻咽喉科感染症に対する Cephalexin の薬効評価—全国 44 機関の集計成績—。耳鼻と臨床 19, 4, 544~556, 1973
- 17) 岩沢武彦: Josamycin に関する細菌学的研究。耳鼻臨床 63, 8, 843~851, 1970
- 18) 和田昌士, 他: 耳鼻咽喉科領域感染症における病巣と細菌叢と薬剤感受性との関係について。耳鼻臨床 63, 12, 1123~1127, 1970
- 19) 岩沢武彦: Aminobenzyl Penicillin の抗菌力, 吸収, 排泄, ならびに組織内移行に関する研究。耳鼻臨床 63, 4, 413~422, 1970
- 20) 岩沢武彦: Carbenicillin に関する基礎的, 臨床的研究。Chemotherapy 17, 7, 1276~1286, 1969
- 21) 岩沢武彦: 耳鼻咽喉科領域における Cephalexin-Glaxo に関する研究。耳鼻臨床 63, 11, 1061~1074, 1970
- 22) 岩沢武彦: Cefazolin に関する基礎的, 臨床的研究。Chemotherapy 18, 5, 812~825, 1970
- 23) 岩沢武彦: 耳鼻咽喉科領域における Cephalothin に関する基礎的研究ならびに臨床的研究。耳鼻展望 17, 3, 359~373, 1974
- 24) SMITH JAMES, W. & JAY P. SANFORD: Activity of phosphonomycin in nasal carriers of coagulase-positive staphylococci. Antimicrob. Agents & Chemoth. 346~348, 1969
- 25) HOLLOWAY WILLIAM, J. & JANET CLARK: Preliminary clinical trials with phosphonomycin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 327~331, 1969
- 26) 岩沢武彦: Sulfobenzyl Penicillin の試験管内抗菌力, 血中濃度および組織内移行に関する研究。耳鼻と臨床 20, 4, 562~573, 1974
- 27) 馬場駿吉: 感染症ならびに悪性腫瘍に対する化学療法剤の使い方—耳鼻咽喉科領域を中心として—。日医事新報 2558, 23~26, 1973
- 28) 岩沢武彦: 耳鼻咽喉科領域感染症に対する Josamycin Dry Syrup に関する基礎的ならびに臨床的検討。耳鼻咽喉科臨床 66, 9, 945~952, 1973
- 29) 浅野 尚: 中耳化膿症に対する Josamycin の使用経験。耳鼻咽喉科 45, 2, 143~148, 1973.
- 30) 安 芳光, 他: 耳鼻咽喉科感染症の Cepol Dry Syrup による治験成績。耳鼻展望 16, 1, 45~50, 1973
- 31) 岩沢武彦: 耳鼻咽喉科領域における Carbenicillin の大量投与に関する検討。耳鼻と臨床 19, 5, 610~619, 1973

FOSFOMYCIN, A NEW ANTIBIOTIC IN THE TREATMENT OF OTO-RHINO-LARYNGOLOGICAL ACUTE INFECTIONS

JUNICHI MATSUKAWA, YUTAKA SAKAMOTO,

YOSHIO HOMMURA and ATSUSHI SHINKAWA

Service of Oto-rhino-laryngology, Kawasaki City Hospital, Kanagawa

Clinical investigations were made on the effectiveness of fosfomycin (FOM) in 41 cases of oto-rhino-laryngological acute infections: 15 cases of otitis media, 1 case of otitis externa, 3 cases of parotitis, 8 cases of tonsillitis, 1 case of peritonsillar abscess, 3 cases of pharyngolaryngitis, 3 cases of sinusitis and 7 cases of acute exacerbation of chronic suppurative otitis media.

The following results were obtained from the clinical and laboratory studies.

1. Clinical estimation of FOM was made as excellent, good, moderate and poor. The effectiveness was demonstrated by the cases which showed excellent and good results.
2. In 25 cases which were treated by FOM capsule, effectiveness was 80%.
3. In 11 cases which were treated by FOM dry syrup, effectiveness was 82%.
4. In 5 cases which were treated by FOM local use (ear drip method), effectiveness was 43%.
5. MIC of FOM to the isolated micro-organisms was relatively higher than that of CER, CEX, ABPC and KM.
6. FOM might be effective to the infections due to Gram-negative microorganisms such as *Proteus* and *Pseudomonas*.
7. Side effects of FOM were, for the most part, digestive complaints such as gastric disorder and diarrhea. The appearance of side effects due to FOM was noticed in 7 cases out of 41 cases (16%).
8. No abnormal laboratory findings were noticed in erythrocyte, leucocyte, hemoglobin, blood platelets, urine protein, GOT, GPT, alkali-phosphatase and serum creatinine after 7 days FOM administration.