

## 小児の感染症に対する静注用 Fosfomycin の臨床的検討

福井 昭・浜脇 光範・日野 千恵子  
塩田 康夫・細木 宣男

高知県立中央病院小児科

## はじめに

Fosfomycin は、Merck 社 (米国) と CEPA 社 (スペイン) が共同開発した、放線菌産生の新抗生物質である。Fosfomycin (以下 FOM) は、分子量が小さく構造も簡単なので、現在では合成法により製造されており、従来の抗生物質とは異なったいくつかの特性が示されている。その特徴としては、殺菌性の広領域抗生物質であり、交差耐性がなく、安全性は高く、毒性は低く、かつ抗原性がほとんどない点などがあげられている<sup>1)~4)</sup>。

本物質については、1969 年にはじめてその臨床効果が発表され<sup>5)~7)</sup>、わが国においても 1974 年に第 22 回日本化学療法学会総会において FOM 経口剤についてのシンポジウムが、続いて第 22 回日本化学療法学会西日本支部総会では静注用 FOM の評価がとりあげられている。

著者らは、1973 年から小児の感染症に対する FOM 経口剤についての臨床的研究を行ない、その有効性と安全性とを確認した<sup>8)</sup>。今回、著者らは静注用 FOM を用いて呼吸器感染を中心に小児の重症感染症を治療し、その臨床的效果、副作用などについて一連の検討を行なった。ここに、その成果を報告する。

## 対象と方法

## 1. 対象

1974 年 6 月から同年 12 月までの間に、当院小児科および国立高知療養所に入院した患児たちのなかから選んだ。これらの患児については、FOM の使用期間中原則として他剤の併用は行なっていない。

この期間中に、FOM を使用した症例は男児 10 名、女児 9 名、合計 19 名である。年齢は、最年長が 14 歳、最年少は新生児であった。これらの各症例についての性別、年齢、体重、疾患名、主な合併症、病巣からの分離菌、FOM の使用量、使用期間、臨床効果および副作用などを、まとめて Table 1 に示しておく。

## 2. 対象疾患

さきにも述べたように、大部分は小児にとって重篤な感染症である。その内訳は、新生児肺炎、肺炎、肺炎と胸膜炎、膿胸、肺膿瘍、扁桃炎、化膿性髄膜炎、硬膜下膿瘍、敗血症、慢性膀胱炎、慢性腎盂膀胱炎、慢性腎盂腎炎、皮下膿瘍、総胆管嚢腫に合併した胆道感染である。別に、術後の骨髄炎に対して、局所使用 (灌流) を行な

ってみた。

## 3. 使用方法、使用量

著者らが使用した静注用 FOM は、1 バイアル中に FOM-Na 1 g (力価)<sup>\*</sup>が含有されている。使用にさいしては、本剤 1 g を滅菌蒸留水 10~20 ml で溶解し、1 日量を 2~3 回に分けて one shot で静注した。その時の注入速度は、およそ 5~10 分であった。症例 19 の局所使用例では、生食 4 L に本剤 2 g を加えて、24 時間で局所に持続点滴灌流を行なった。

本剤の使用期間は、最短が 3 日、最長は 16 日で、平均 8.0 日であった。また、体重 kg 当たりの使用量、最小が 75 mg (力価)<sup>\*</sup>/kg、最大は 306 mg/kg でその平均は 150 mg/kg である。

## 4. 菌の分離と感受性測定

病原菌の検索は、咽頭、喀痰、尿、膿汁、分泌物、血液などから行ない、分離した菌についてはホスホマイシン抗菌力測定法<sup>9)</sup>により FOM の MIC を測定した。FOM 以外の薬剤については、ハートインフュージョン寒天 (ニッサン) を培地としてディスク法 (昭和 1 濃度) により発育阻止帯を測った。培地の pH は、すべて 7 前後である (Table 2)。

## 5. 副作用の検討

以上の FOM 使用例については、使用前後の検血、検尿、肝・腎機能検査を行ない、同時に皮膚、消化器、神経系あるいはアレルギー症状の発現の有無など一般状態の推移を注意深く観察した。

## 使用成績

効果の判定は、以下の基準にしたがった。

著効 (卅): 臨床症状消失とともに、原因菌が消失したもの。あるいは、薬剤投与 3 日以内に臨床症状が消失して治癒したもの。

有効 (卍): 臨床症状が消失して治癒するのに、4 日以上を要したもの。

やや有効 (+): 臨床症状の改善が不完全なもの。薬剤の投与中止後に再燃をみたもの。

無効 (-): 臨床症状の改善をみないもの。

そのさい、主要臨床症状のほかには白血球、赤沈、CRP、X-P、検尿などの消長をも顧慮して、慎重に効果の判定を \*g (力価), mg (力価) を以下 g mg と略す。

Table 1 Clinical trials with intravenous fosfomycin administration

Case No.	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Complication	Isolate			FOM-Na ad-		
					Organism	Material	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Method	Daily dosis	Times/d
1	0·1 F	4.3	Pneumonia		<i>Ps. aerug.</i>	Sputum	6.25	i.v.	1.2 <sup>g</sup>	3
2	9·10 M	12.6	Pneumonia	Cerebral palsy	<i>Dip. pneu.</i>	"	12.5	"	2.0	2
3	14·8 F	19.6	Pneumonia	"	"	"	"	"	2.0	2
4	1·9 M	11.5	Pneumonia, Pleurisy		$\beta$ - <i>Strep.</i>	"	12.5	"	1.0	2
5	3·11 M	16.0	Angina	Epilepsy	<i>Ps. aerug.</i>	Pharynx	1.56	"	3.0	2
6	0·3 F	7.3	Purulent pleurisy		<i>St. aureus</i>	Pus	6.25	"	1.6	2
7	4·2 F	15.0	Purulent pleurisy		$\beta$ - <i>Strep.</i>	"	3.1	"	2.0	2
8	4·10 F	13.5	Lung abscess		<i>Kleb. pneu.</i>	Sputum	12.5	"	1.4	2
9	0·0 M	3.2	Purulent meningitis	Meningocele	<i>St. aureus</i>	CSF	3.1	"	0.4	2
10	0·8 F	9.8	Purulent meningitis		<i>H. influe.</i>	"	"	"	3.0	3
11	0·9 F	9.7	Subdural abscess, Purulent meningitis		G N B	Pus	"	"	2.0	2
12	0·2 M	3.8	Sepsis	Cong. pyloric stenosis	G N B	Blood	"	"	0.4	2
13	12·2 M	24.8	Chr. cystitis	Cerebral palsy	<i>Ps. aerug.</i>	Urine	12.5	"	4.0	2
14	14·8 M	19.5	Chr. pyelocystitis	"	<i>Ps. aerug.</i>	"	12.5	"	2.0	2
15	13·5 M	26.6	Chr. pyelonephritis	"	<i>Kleb. pneu.</i>	"	12.5	"	2.0	2
16	0·0 F	2.4	Neonatal meningitis		<i>Ps. aerug.</i>	Pharynx	12.5	"	0.5	2
17	0·2 M	5.2	Subcutaneous abscess	Ileus	<i>St. aureus</i>	Pus	6.2	"	0.5	2
18	1·3 F	10.2	Biliary infection	Idiop. choledoch. cyst	<i>Kleb. pneu.</i>	Bile	25	"	1.0	2
19	4·11 M	19.0	Osteomyelitis		<i>St. aureus</i>	Secretion	12.5	Infusion	2.0	

*St. aureus* 209P 6.2  $\mu\text{g/ml}$ *E. coli* NIHJ 6.2  $\mu\text{g/ml}$ 

行なった。

以上の方法にしたがって判定された各疾患別の治療効果は、Table 3に示すとおりである。すなわち、19例中著効6例、有効9例、やや有効2例、無効1例および判定不

能1例であった。つまり、有効率(著効例および有効例)は、15/18=83.3%である。このうち、呼吸器および髄膜感染症に対しては、かなりすぐれた効果がみられている。

別に、分離菌別のFOMの臨床効果をみてみると、

## 考 察

ministration			Effect	Side effect
Dur- ation (d)	Total dosis (g)	mg / kg		
9	10.8	279	卅	Vascular constriction pain
10	20.0	158	++	
16	32.0	102	卅	
5	4.5	86	++	
3	9.0	187	卅	
4	6.4	219	?	
7	14.0	133	++	
7	9.8	103	++	
7	2.6	125	++	
15	43.0	306	++	
5	10.0	206	卅	
10	3.8	105	卅	
11	44.0	161	+	
10	20.0	102	—	
7	14.0	75	+	
6	2.5	208	++	
8	3.5	96	++	
5	4.0	98	++	
5	10.0	105	卅	

Table 4のようにグラム陽性菌感染症に対して、よい成績を取めているようであった。いっぽう、肺炎桿菌や緑膿菌のようなグラム陰性菌感染症に対しても、有効例がえられている。

## 1. 治療効果に対する検討

呼吸器感染症：分離菌は、溶連菌、肺炎双球菌、ブドウ球菌、肺炎桿菌などであり、症例1の新生児肺炎からは緑膿菌が分離されている。アンギーナの1例を除いては、いずれもかなり重篤な感染であったが、症例6以外は全例に奏効している。症例6は、生後3カ月の乳児にみられたブドウ球菌性膿胸で、順調に治癒の経過をとったが、GMとSBPCを併用したので効果判定不能とした。

髄膜炎：4例中著効1例、有効3例であった。本剤の髄液内濃度は、血中濃度のおよそ1/3といわれているので<sup>10)</sup>、使用量を増量すればさらにより効果がみられるかもしれない。

尿路感染症：いずれも寝たきりの重症心身障害児に合併した、慢性の尿路感染症である。これまでに、アミノ配糖体を含むさまざまな抗生物質が使用されている。75~161 mg/kgのFOMを投与してみたが、効果をあげることはできなかった。その原因としては、宿主側の要因と、FOM使用量の過少が考えられる。

その他の感染症：症例12は、極度の脱水、低電解質血症およびけいれんを合併した先天性肥厚性幽門狭窄症に対して輸液を行なっているとき、敗血症が出現した例である。本剤は劇的に奏効して、FOM使用中にRAMSTEDT手術をすませることができた。

症例17は、生後2カ月の乳児。左腋窩部からはじまった膿瘍は胸腹部、肩、背部にひろがり、蒼白、呼吸困難、イレウスを合併していた。本剤使用2日目に皮下膿瘍は局限化しはじめてイレウスは寛解し、3日目に呼吸正常となり、4日目切開により大量の膿汁を排出したあとは下熱した。

症例18は、生後1歳3カ月の乳児。熱発と黄疸で来院、先天性胆管囊腫の上行感染であった。胆汁からの分離菌は肺炎桿菌。本剤による化学療法と手術を併用し、4日目に下熱している。FOM-Na静注後の胆汁内濃度は、血中のその約1/4とされており、セファロsporin系のそれよりもはるかに高いという<sup>10)</sup>。

症例19は左脛骨の骨髓炎に対して、腐骨除去と廓清術を行なったあと、病巣部殺菌の目的でギブス開窓部から局所にFOMを灌流してみた(500 µg/ml)。3日目に、排液中のブドウ球菌は陰性化している。

## 2. 使用量の検討

使用量別の臨床効果をみたのが、Table 5である。これからみると、FOMの使用量が100 mg/kg以下のばあいには効果が不確実であり、101~200 mg/kgのときには80%に奏効し、201 mg/kg以上では充分な効果がえられている。

Table 2 Sensitivity of isolated organisms to fosfomycin

Case No.	Organism	Sensitivity						
		FOM (MIC)	PCG	ABPC	CER	CP	KM	EM
1	<i>Ps. aeruginosa</i>	6.25 $\mu$ g/ml	—	—	—	—	++	—
2	<i>Diplo. pneumoniae</i>	12.5	##	##	++	+	—	##
3	"		##	##	++	+	—	##
4	$\beta$ - <i>Streptococcus</i>	12.5	++	##	##	+	+	—
5	<i>Ps. aeruginosa</i>	1.56	—	—	—	—	+	—
6	<i>St. aureus</i>	6.25	+	++	##	+	—	—
7	$\beta$ - <i>Streptococcus</i>	3.1	##	##		+	++	##
8	<i>Kleb. pneumoniae</i>	12.5	—		++		++	—
9	<i>St. aureus</i>	3.1	—	+	++	++	—	—
10	<i>H. influenzae</i>		—	++	—	++		+
13	<i>Ps. aeruginosa</i>	12.5	—	—	—	—	+	—
14	"	12.5	—	—	—	—	++	—
15	<i>Kleb. pneumoniae</i>	12.5	—			++	—	
16	<i>Ps. aeruginosa</i>	12.5	—	—	—	—	++	—
17	<i>St. aureus</i>	6.25	—	—	++	—	++	—
18	<i>Kleb. pneumoniae</i>	25	—	+	++	—	—	—
19	<i>St. aureus</i>	12.5	+	++	##	+	+	—

*St. aureus* 209P 6.25  $\mu$ g/ml

*E. coli* NIHJ 6.25  $\mu$ g/ml

Table 3 Clinical effect of fosfomycin therapy on each disease

Disease	Effect	Diagnosis	No. of case	Clinical effect				
				##	++	+	—	?
Respiratory infection		Pneumonia	3	2	1			
		Pneumonia + Pleurisy	1		1			
		Purulent pleurisy	2		1			1
		Lung abscess	1		1			
		Angina	1	1				
Meningeal infection		Purulent meningitis	2		2			
		Subdural abscess + Purulent meningitis	1	1				
		Neonatal meningitis	1		1			
Urinary tract infection		Chr. cystitis	1			1		
		Chr. pyelocystitis	1				1	
		Chr. pyelonephritis	1			1		
Others		Sepsis	1	1				
		Subcutaneous abscess	1		1			
		Biliary infection	1		1			
		Osteomyelitis	1	1				
Total			19	6	9	2	1	1

確実な治療効果を期待するためには、少なくとも200~300 mg/kgのFOMを使用する必要があるだろう。

### 3. 副作用の検討

FOMの使用にさいしては、できるだけ詳細に副作用の発現を調べた。

症例7の膿胸の症例に対して、本剤1gを10mlの蒸留水に溶解し、約5分間を要して静注した時に血管痛を

訴えた。溶解液量を20mlにしてみると、血管痛の訴えはない。

症例1は、生後1カ月の新生児肺炎。本剤400mgを蒸留水4mlに溶解して静注すると、かならず啼泣した。血管通があったのではないかと考えている。以上の2症例の他には、アレルギー、神経などに対する障害はみられなかった。

Table 4 Result of fosfomycin therapy on clinical isolates

Clinical effect Clinical isolated	No. of case	Effect				
		##	++	+	-	?
<i>St. aureus</i>	4	1	2			1
<i>β Strept.</i>	2	2				
<i>Diploc. pneumoniae</i>	2	1	1			
<i>Pseud. aeruginosa</i>	5	2	1	1	1	
<i>Kleb. pneumoniae</i>	3	2	1			
<i>H. influenzae</i>	1		1			
G N B	2	2				
Total	19	6	9	2	1	1

Table 5 Clinical effect of fosfomycin therapy according to its dosage

Effect Dosage	No. of case	Clinical effect					Cure rate
		##	++	+	-	?	
<100 mg/kg	4		3	1			3/4 (75%)
101~200	10	4	4	1	1		8/10 (80%)
201~300	4	2	1			1	3/3 (100%)
>301	1		1				1/1 (100%)
Total	19	6	9	2	1	1	15/18 (83.3%)

Table 6 Blood and urine analysis before and after intravenous fosfomycin administration

Case No.	Blood						Urine						Serum														
	RBC (×10 <sup>9</sup> )		Hg (g/dl)		WBC (×10 <sup>3</sup> )		Protein		R		W		GOT		GPT		BUN		ALK-P (K-A)		Na (mEq/L)		Cl (mEq/L)		K (mEq/L)		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	296	337	9.9	9.9	229	161	-	-	-	-	-	-	28.5	25.5	23.5	12.2	8.8	9.0	24.5	17.4	137	139	102	92	5.2	4.2	
2	376	393	9.6	10.8	133	74	-	-	-	-	-	-	14.0	27.0	8.0	31.0	9.6	9.6	11.7	13.1	129	140	104	104	2.6	3.6	
3	398	362	9.0	8.5	119	73	+	-	+	-	++	-	16.0	11.0	12.0	9.0	10.0	10.0	9.2	13.0							
4	438	464	12.0	12.5	214	110	-	-	-	-	-	-	32.0	26.0	13.0	15.0	10.0	10.1	21.4	17.8	127	132	96	98	3.3	4.2	
5	513	439	13.1	12.4	102	58	-	-	-	-	-	-	35.5	30.0	17.0	21.5	8.7	8.5	29.8	13.7							
6	457	369	12.5	9.9	405	192	-	-	-	-	+	-	32.4	33.0	30.0	15.9		25.0	24.0	127	134	92	103	6.4	6.0		
7	394	370	10.7	10.4	235	256	±	-	+	-	-	-	26.0	47.0	22.0	35.0	8.0	8.8	14.5	23.3							
8	421	430	10.9	10.6	155	99	-	-	-	-	-	-	19.0	28.0	15.0	25.0	12.8	12.0	12.8	13.6	127	136	98	96	4.8	4.1	
9	422	324	13.3	10.6	97	122	-	-	+	-	++	+	36.0	33.0			9.2	12.4									
10	439	368	9.8	10.4	126	123	±	-	-	-	-	-	51.0	44.0	34.0	15.0		31.0	22.9	138	135	105	101	4.9	5.3		
11	536	484	12.4	12.4	405	229	-	-	-	+	-	-	45.0	35.5	27.5	27.5	18.8	12.0			126	128	94	98	3.6	4.8	
12	370	416	11.3	12.5	221	94	±	-	-	-	-	-	31.5	37.0	20.0	29.0		10.9	9.0	19.3	136	139	104	117	5.0	5.2	
13	356	399	10.1	11.6	128	56	±	±	±	-	±	±	15.0	5.0	11.0	3.0	10.0	10.0	18.5	24.8							
14	400	440	7.2	6.8	46	70	±	±	+	-	##	##	30.0	24.0	16.0	14.0	6.0	10.0	8.3	10.0							
15	405	434	11.2	10.0	110	73	±	+	+	-	##	##	24.0	10.0	12.0	8.0	13.7	9.1	28.3	21.7							
16	409	446	14.4	18.7	152	141	±	±	-	-	±	±	40.0	41.0				27.4	7.1								
17	295	392	8.9	10.6	98	100	+	+	±	-	+	±	101.0	32.0		28.9					112	151	92	109	5.4	6.2	
18	403	393	11.2	11.3	112	102	±	-	-	++	±	±	500.0	35.5	355.0	39.0		53.3	40.0	138	139	99	97	5.0	5.1		
19	386	408	11.5	11.5	75	63	±	±	-	-	-	-	28.0	34.0	15.0	19.0	10.8	8.9	29.3	28.8							

B : Before A : After

全症例に対する血液、肝・腎機能、電解質の検査成績は、Table 6に一括して示しておく。

まず、本剤使用後の血球数、色素量、粒球数については、疾病の推移あるいは生理的変動の範囲内における増減を除くと、有意の変化はみられていない。

本剤使用後に、血清 GOT、GPT が軽度上昇している例がみられるが(症例 7、8)、上昇後の値はいずれも正常範囲内の数値であった。症例 18 と 19 で、ALK-P が高い値を示しているのは、前者は胆道感染、後者は骨疾患のためである。BUN は、いずれも正常に経過した。検尿では、使用後に異常所見はみられていない。

乳幼児については、本剤の使用頻回に血清電解質の

チェックを行なった。症例 17 では、本剤使用後に Na が上昇しているように見えるが、これは本剤の使用期間中毎日生食の点滴を続けたためと思われる。

以上を要約すると、著者らが使用した量の FOM によつては、重大な副作用の発現は認められないようである。

結 語

小児の感染症 19 例を静注用 FOM により治療して、そのさいの臨床経過を検討した。対象疾患は、主として重篤な急性感染症および慢性の深部感染症である。本剤使用後の経過を要約すると、次のとおりである。

1. 使用症例 19 例中、著効 6 例、有効 9 例、やや有効 2 例、無効 1 例および判定不能 1 例であり、その有効率は

83.3% (15/18) であった。

2. 疾患別にみた FOM の治療効果は、呼吸器感染症と髄膜炎にかなりすぐれた効果を示し、また敗血症、皮下膿瘍、胆道感染にも有効であった。いっぽう、慢性の尿路感染症に対する効果はよくなかった。骨髄炎術後の局所灌流に本剤を使用して、よい効果を与えている。

3. 分離菌別にみると、ブドウ球菌、連鎖球菌、肺炎双球菌による感染症にすぐれた効果がみられた。その他、インフルエンザ菌、肺炎桿菌感染症に対する効果はやや劣るようであった。

4. 小児の重症感染症を治療するさい確実な効果を期待するためには、少なくとも FOM 200~300 mg/kg を使用する必要がある。

5. 全症例について、副作用の発現を詳細に検討した。本剤の静注時に、2例が血管痛を訴えた以外には、重篤な副作用はみられなかった。

以上の結果を総合すると、静注用 Fosfomycin は小児の感染症治療にかなりすぐれた効果を示しており、副作用の少ない新抗生物質であると考えられる。

#### 参 考 文 献

1) HENDLIN, D. *et al.*: Phosphonomycin. III. Evaluation *in vitro*. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 1969:297~302,

1970

- 2) STAPLEY, E. O. *et al.*: Phosphonomycin. I. Discovery and *in vitro* biological characterization. *ibid.* 284~290, 1970
- 3) MILLER, A. K. *et al.*: Phosphonomycin. V. Evaluation in mice. *ibid.* 310~315, 1970
- 4) DONALD, G. K. & W. M. M. KIRBY: Clinical pharmacology and *in vitro* activity of phosphonomycin. *ibid.* 332~337, 1970
- 5) WILLIAM, J. H. & J. CLARK: Preliminary clinical trials with phosphonomycin. *ibid.* 327~351, 1970
- 6) BARNETT, J. A. *et al.*: Efficacy of phosphonomycin in treatment of urinary-tract infections. *ibid.* 349~351, 1970
- 7) JAMES, W. S. & J. P. SANFORD: Activity of phosphonomycin in nasal caries of coagulase-positive *Staphylococci*. *ibid.* 346~348, 1970
- 8) 福井 昭ら: 小児の感染症に対する経口用 Fosfomycin の臨床的研究. *Chemotherapy* 23: 1847~1853, 1975
- 9) 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
- 10) 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

---

## CLINICAL STUDY ON INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF FOSFOMYCIN FOR INFECTIOUS DISEASES OF CHILDREN

AKIRA FUKUI, MITSUNORI HAMAWAKI, CHIEKO HINO,  
YASUO SHIODA and NOBUO HOSOGI

Department of Pediatrics, Kochi Prefectural Central Hospital

Fosfomycin is a new broad spectrum antibiotic which is produced by strains of *Streptomyces* and has several unique characteristics.

Fosfomycin was applied to 19 cases with infectious diseases, such as pneumonia, pneumonia with pleurisy, purulent pleurisy, lung abscess, angina, purulent meningitis, subdural abscess with purulent meningitis, chronic cystitis, chronic pyelocystitis, chronic pyelonephritis, subcutaneous abscess, biliary infection with congenital choledochal cyst, and osteomyelitis.

Fosfomycin was injected intravenously over periods of 5 to 10 minutes, while one case, operated upon for osteomyelitis, was treated with local continuous drip infusion.

The results were as follows.

1. Seven of 8 patients with respiratory infection were considered to have a successful outcome, and one was difficult to be evaluated of combined treatment with other antibiotics. All of 4 patients with meningeal infection were obtained satisfactory results.

Three patients with chronic urinary-tract infection, ineffective. Three patients with subcutaneous abscess, biliary tract infection and osteomyelitis responded satisfactorily.

As the therapeutic result of the 19 patients, "excellent" was obtained in 6 cases, "good" in 9, "fair" in 2, "unsuccessful" in 1 and "indeterminable" in 1, so that the clinical cure rate was 83.3% (15/18).

2. The optimum dosage, when administrated intravenously, was considered to be at least 200~300 mg/kg to get an excellent outcome.

3. Two patients complained of transient "vascular constriction pain" during injection of fosfomycin, having a concentration of 100 mg/ml in distilled water, but there was no complaint of 50 mg/ml. No abnormality was noticed in hematological, biochemical or renal function tests before and after the treatment.

From the facts described above, we may conclude that intravenous administration of fosfomycin is effective in the treatment of infectious diseases of children caused by gram-positive and gram-negative microorganisms.