

## 小児骨髄炎にたいする Fosfomycin (FOM-Na) の治療効果

西山 亨・阪田保隆・中島哲也

石本耕治・富永 薫・本廣 孝

久留米大学医学部小児科学教室 (主任: 山下文雄教授)

(昭和 51 年 11 月 11 日受付)

## はじめに

*S. viridochromogenes* および *S. wedmorensis* などの放線菌から産出される 1-cis-1,2-epoxypropyl phosphonic acid すなわち Fosfomycin (以下, FOM と略す) はアメリカの Merck 社とスペインの CEPA 社の共同で開発された新しい抗生物質で, そのナトリウム塩 (FOM-Na と略) は静注用として第 22 回日本化学療法学会西日本支部総会でその有効性が論じられ<sup>1)</sup>, 私たちは静注用ホスホマイシンを主として呼吸器感染症に使用したが, 比較的重症例であったことにもより有効率は 14% で期待されたほどの効果が得られなかったことを報告した<sup>2)</sup>。

しかし本剤は簡単な化学構造 (低分子量) をもち, 各種細菌の細胞壁合成を阻害し, 広い抗菌スペクトルを有し<sup>3,4)</sup>, 副作用が少ないことから, 長期間大量投与が可能であり, またラットによる実験において骨および軟部組織への移行がよいことから, 私たちは本剤を小児骨髄炎および疑い例に使用し, その臨床効果, 分離株の薬剤感受性および副作用の検討をおこなったので, その成績を報告する (Fig. 1)。

## I 対 象

対象児は 1975 年 2 月から 1976 年 5 月までの 16 カ月間に当科へ入院した骨髄炎 6 名および骨髄炎を疑った 2

Fig. 1 Structure of fosfomycin

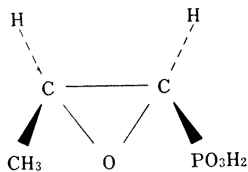


Table 1 Age and sex of patients

Age	Male	Female	Total
<1	2		2
1~5	1	2	3
≥6	1	2	3
Total	4	4	8

名, 計 8 症例で, 年齢は 1 才未満男児 2 例, 1~5 才男児 1 例, 女児 2 例, 6 才以上は男児 1 例, 女児 2 例に本剤を投与した (Table 1)。

## II 投 与 方 法

7 例に One shot 静注, 1 例 (症例 7) に点滴静注で, 全例 200~390 mg/kg/日, 平均 306 mg/kg/日, 分 4, 1 日投与量 1.0~12.0g, 平均 5.0g, 8~77 日, 平均 32 日間の投与をおこない, 溶解液は 5% ブドウ糖液を用い, 溶解濃度は 5% とし, 静注速度は One shot 静注例は 2~3 ml/分, 点滴静注例は 60 分の時間をかけて投与した (Table 2)。

## III 菌 検 索

本剤投与前および投与中に動脈血をカルチャーボトル 1 および 2 号を使用して, 好気性および嫌気性培養をおこない, 局所から膿出現例は血液寒天培地, スタヒロコッカス 110 培地および DHL 寒天培地に塗抹培養し, 発育した菌の同定を実施した。

## IV 薬剤の効果判定基準

各種細菌性疾患にたいする化学療法剤の効果判定は諸家によりまちまちで一定化されていないことから, 次のような効果判定基準で判定した。

## 1. 臨床症状からみた効果

著効(++) : 投与中に自覚症状の消失, 他覚所見の正常化がみられたもの。

有効(+) : 投与中に自覚症状および他覚所見の一部消失または正常化。他はすべて改善されたもの。

やや有効(±) : 投与中に自覚症状および他覚所見の一部消失。正常化または一部改善がみられたが他は不変のもの。

無効(-) : 以上に該当しないもの。

## 2. 細菌からみた効果

有効(+) : 投与中に推定または起炎菌として確かな細菌が陰性化したもの。

無効(-) : 有効に該当しないもの。

## V 臨 床 成 績

骨髄炎あるいは骨髄炎を疑わしい計 8 例の病変部位は, 右上顎骨 1 例, 左鎖骨 1 例, 左上腕骨 1 例, 左上肢

Table 2 Clinical response

No.	Case	Age	Sex	Part	Antibiotics previously used		Isolated bacteria	Daily dosage		Duration (days)	Effect		Side effect
					antibiotics	effect		mg/kg	g		clinical	bacteria	
1	C. M.	2.8	F	ls. elbow joint			—	270	4.0	9	Good	?	
2	T. Y.	0.3	M	ls. humerus	CEZ 600 mg × 6	?	—	330	2.0	35	Good	?	
3	M. K.	0.1	M	rs. maxilla	CEZ 500 mg × 11	—	<i>Staphylococcus aureus</i>	200	1.0	41	Good	+	
4	E. T.	10.7	M	ls. clavicle			?	300	8.0	15	Good	?	
5	M. A.	2.6	F	ls. upper limb	CEX	—	—	330	4.0	11	Good	?	
6	S. I.	7.0	F	ls. upper limb	CET 5,400 mg × 9	—	—	290	5.2	8	Good	?	
7	M. M.	12.0	F	ls. leg	CEZ 8,000 mg × 2 DKB 300 mg × 2	?	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	340	12.0	77	Good	+	Pain, Rash, Itching
8	T. M.	2.2	M	ls. tibia	CEX	—	<i>Staphylococcus aureus</i>	390	4.0	63	Good	+	Pain

2例, 左肘関節1例, 左脛骨1例, 左下腿1例で, 骨髄炎の臨床像はいずれの例も発症から経過中にかけて, 発熱, 局所の発赤, 腫脹, 疼痛および運動制限があり, 他覚的所見は, 急性炎症所見およびX線単純写真により骨膜の肥厚や骨透亮像がみられたが, X線で異常のない症例1および4の2例は骨髄炎の疑いで治療開始し本剤の効果を観察した (Table 2)。

#### 1. 自覚的所見

##### a. 発熱

本剤使用時発熱は8例中3名あり, 解熱日数は5日以内1例 (症例3), 6~10日1例 (症例1), 21日以上1例 (症例7) で3~26日, 平均12日を要した。

##### b. 発赤

局所に発赤があった例は, 8例中5名で, 5日以内1例 (症例1), 6~10日2例 (症例2, 3), 11~20日2例 (症例7, 8) で消退し, 4~19日, 平均11日を要した。

##### c. 腫脹

局所の腫脹をきたしていた例は, 8例中5名で, 消退は5日以内1例 (症例1), 11~20日3例 (症例2, 7, 8), 21日以上1例 (症例3), 4~23日, 平均16日であった。

##### d. 疼痛

局所の疼痛を訴えた例は, 8例中7名で, 消失に要した日数は5日以内3例 (症例1, 4, 5), 11~20日4例 (症例2, 3, 7, 8) で3~20日, 平均10日であった。

##### e. 運動障害

局所の運動障害例は, 8例中5名で, 正常には5日以内1例 (症例4), 6~10日2例, 4~20日を要し平均11

日であった。

#### 2. 他覚的所見

##### a. 白血球数

本剤投与時白血球数の増多は7例にはみられず, 1例 (症例3) だけに25,000と増多し, 核左方移動があったが, 本剤使用後15日目に6,000へと正常化した。

##### b. 赤血球沈降速度 (ESR と略)

8例中5名に ESR の亢進があり, 3例 (症例2, 4, 6) は10日以内, 4~8日, 平均6日で正常化, 1例 (症例1) は9日間の投与で, 1時間 65 mm から 56 mm とわずかに改善, 他の1例 (症例7) は, 21日間の投与で1時間 83 mm から 23 mm へとかなり改善したが, 基礎疾患である急性骨髄性白血病の悪化および血清肝炎の併発で, 40日後に1時間 74 mm と著明な亢進が認められた。他の3例中2名 (症例5, 8) は, 本剤使用時より正常域で, 1例 (症例3) は検査を行っていないので本剤の効果は不明であった。

##### c. CRP

8例中6名が, 陽性で本剤使用中に陰性化した例は5例で, 5日以内1例 (症例6), 6~10日1例 (症例2), 11~20日2例 (症例3, 4), 21日以上1例 (症例7), 5~40日, 平均17日を要した。他の3例中1名 (症例1) は9日間の本剤使用で CRP 2+ から 1+ に改善したが, 血管確保が困難で, Cephaloridin (CER と略) の筋注に変更した2例 (症例5, 8) は本剤使用時から陰性であった。

##### d. X線単純写真

8例中6名に骨髄の肥厚および骨透亮像のうち, 少な

くとも1つがみられ、本剤投与で異常陰影は全例ともに改善はしたが正常化するに至らなかった。

e. 細菌

起炎菌または原因菌として推定された症例3, 8の *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* と略), 症例7の *Pseudomonas aeruginosa* (*Ps. aeruginosa* と略)は本剤使用後には消菌した。

以上を総合的にみると、臨床効果では著効例はなかったが全例有効で、細菌学的効果の判定が可能な3例も有効であった。

なお症例1は、9日間の本剤投与で自覚症状は改善し、ESR 1時間 65 mm から 56 mm, CRP 2+ から 1+ と、他覚所見の一部改善がみられたが血管確保ができなくなり CER の筋注に変更したが、効果があったことから投与期間が短日でも有効と判定した。

また症例6は入院時発熱、局所の発赤、腫脹、疼痛があり、Cephalothin (CET と略) 13日間の使用で自覚症状の改善をみたが、CRP が 6+ から一時 2+ になり、その後

4+ と悪化したため FOM-Na に変更、本剤使用時の自覚症状はなかったが、効果判定は有効とした。

つぎに典型的な2症例をあげ経過について述べてみる。

症例2 T. Y. 3カ月 男児

主 訴：呼吸困難

既往歴：特記すべきことなし

Fig. 3 Case T. Y. Male 3m 75-477

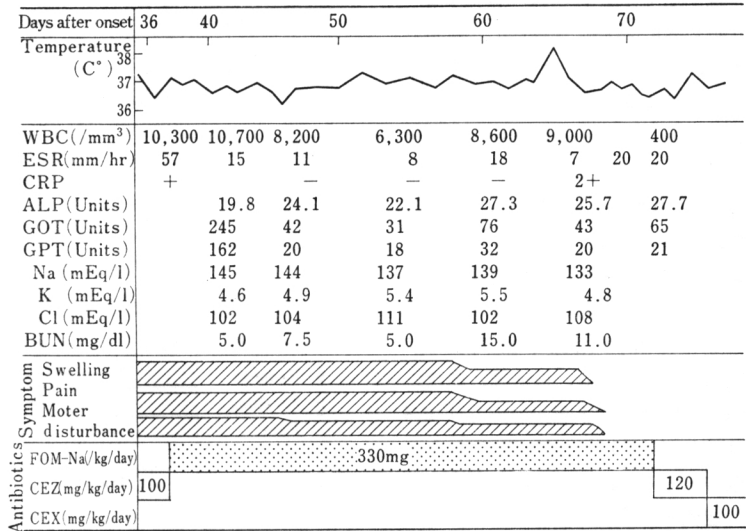


Fig. 2 Humerus X ray (left)



Fig. 4 Humerus X ray (left)



家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1975年2月初旬から右下肢の発赤腫脹および疼痛があり近医において骨折の疑いで経過を観察されていた。2月10日から左上肢の発赤，腫脹，疼痛，運動障害があり。20日当大学整形外科外来を受診し，骨髓炎の疑い。3月6日から咳が出現し，近医において気管支炎の診断で Cephalexin を内服。9日に呼吸困難をきたし，当科入院。

現 症：体温 37.3°C，脈拍 132，呼吸数 60，咽頭：発赤なし，喘鳴があり，両側上肺野に乾性ラ音，腹部：肝臓 1.5 cm，脾臓触知せず，左肩は発赤，腫脹し運動痛あり。

外来時検査所見：白血球 10,200，赤沈 57 mm/時，CRP (+)，胸写：両側野に雲状陰影，レ線では Fig. 2 のように左上腕骨近位端の骨膜肥厚および骨透亮像があり，経過は Fig. 3 のとおりで，本剤投与後 30 日目に臨床症状は消退し，白血球，赤沈，CRP は 10 回で正常化した (Fig. 2, 3, 4) は投与開始 75 日後のレ線であり，改善がみられた (Fig. 2, 3, 4)。

症例 8 T. M. 2才2ヵ月 男児

主 訴：左下肢発赤，腫脹

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1974年4月左脛骨前面の発赤，腫脹および局所の疼痛があり，近医において骨髓炎の診断で抗生剤を2週間投与され，硬結だけを残して加療中止。その後，1975年2月および8月に同部位に発赤，腫脹をきたし，

Fig. 6 Case T. M. Male 2 y. 2m. 76-494

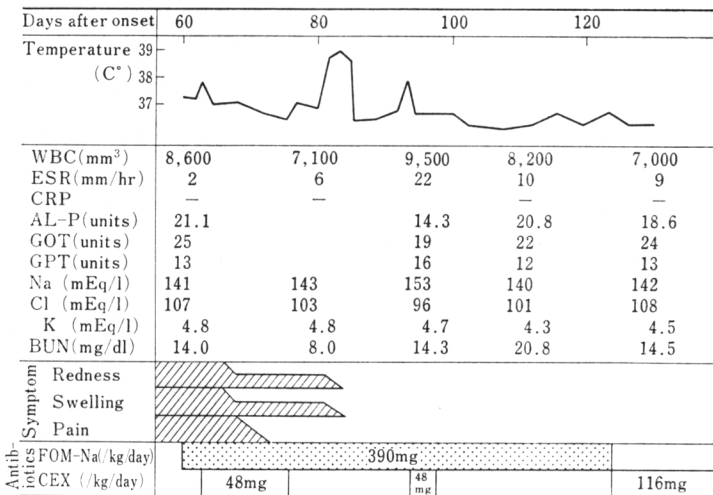


Fig. 5 Tibia X ray (left)



Fig. 7 Tibia X ray (left)



再度治療。1976年1月同様の症状が出現し、当科入院。

現 症：体温 37.3°C，脈拍 132

咽頭，胸部，腹部異常所見なし，左下腿前面に 3×4 cm 大の発赤，腫脹，熱感(+)，叩打痛(+)

外来時検査所見：白血球 8,600，赤沈 2mm/時，CRP (-)，レ線では Fig.5 のように左脛骨に骨髓肥厚および骨透亮像がみられ経過は Fig.6 のとおり，本剤投与後 24 日目に臨床症状は消退した。

Fig.7 は投与開始 67 日後のレ線で，改善がみられた (Fig.5, 6, 7)。

### VI 薬剤感受性試験

FOM の Minimum inhibitory concentration (MIC と略) 測定小委員会の寒天平板稀釈測定法，すなわち試験菌を普通ブイヨン (栄研) に 37°C 24 時間培養後の菌液を滅菌生理食塩水にて 1,000 倍稀釈し，その 1 白金耳量を FOM-Na 10 倍階段稀釈含有の各 Nutrient Agar (Difco) 上に 2 cm の長さに塗抹し，37°C 20 時間培養後に，MIC を測定，対照菌株として *E. coli* NIHJ JC-2 を使用した。

試験菌は，動脈血から分離した *P. aeruginosa* 1 株だけではあったが，MIC は 12.5 μg/ml を示した。

### VII 副作用

化学療法剤の投与方法には経口，筋注，静注および坐薬があり静注時には，血管痛や静脈炎が時にみられる。本剤静注の 8 例中，症例 7 で本剤投与開始 4 日後の静注時 1 回，症例 8 では 25, 29, 39, 42, 47 日目に各 1 回，計 2 例に投与時血管痛が出現したが，一過性で中止するほどの激痛は訴えなく，静脈炎例はなかった。また 1 例に本剤投与開始 5 日後に，背部から全身に粟粒大から斑状丘疹性の紅色発疹が痒痒感を伴って出現したが，本剤を中止せずに，9 日目に発疹の消退とともに痒痒感も消失したことから，本剤に起因するとは断定できず，また全例消化器症状はみられなかった。

肝，腎への影響として GOT, GPT (REITMAN-FRAN-

KEL 法)，LDH (Ultra violet 法)，AL-P (KIND-KING 法)，および BUN (Diacyl monoxime 法) を測定し，本剤には Na が高濃度に含有されていることから血清電解質，すなわち Na, K および Cl (イオン選択電極) を投与前後に測定した。

#### 1. GOT

7 例について投与前，投与開始後 8~81 日，平均 37 日に検査をおこなったところ症例 6, 7 に各々 25, 21 単位から 58, 290 単位への上昇がみられたが，症例 7 は急性骨髄性白血病に血清肝炎を併発しており，基礎疾患に起因するもので，症例 6 はその後の追求がなされていないことから，本剤によるものかどうか断定はできなかった (Table 3, Fig.8)。

#### 2. GPT

7 例について投与前，投与開始後 8~81 日，平均 37 日に検査をおこなったところ症例 7 に 19 単位から 92 単位への上昇がみられたが，前述のように基礎疾患に原因し，本剤によるものではなかった (Table 3, Fig.9)。

#### 3. LDH

6 例について投与前，投与開始後 11~81 日，平均 42 日に検査をおこなったところ基礎疾患を有する症例 7 に 260 単位から 1,560 単位への上昇がみられたが，本剤によるものではなかった (Table 3, Fig.10)。

#### 4. AL-P

6 例について投与前，投与開始後 8~31 日，平均 36 日に検査をおこなったが著明な上昇例はなかった (Table 3, Fig.11)。

#### 5. BUN

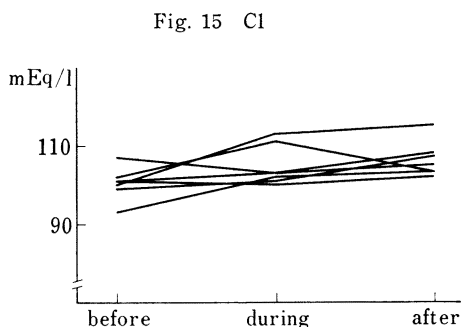
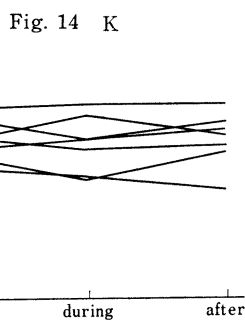
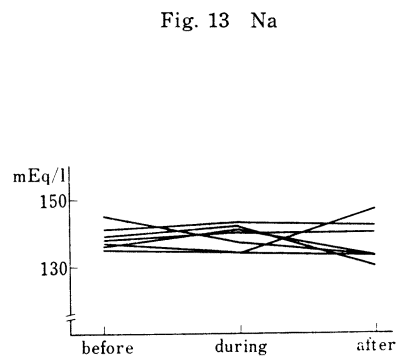
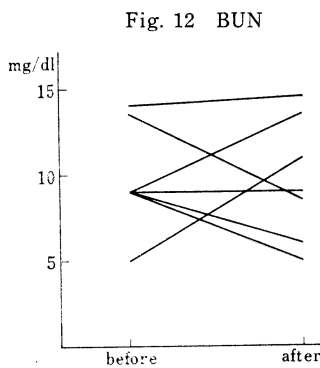
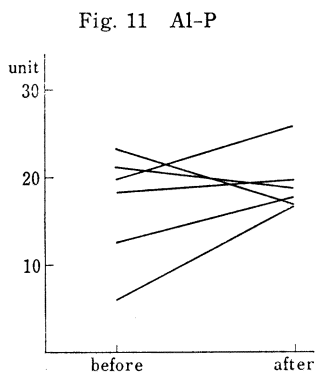
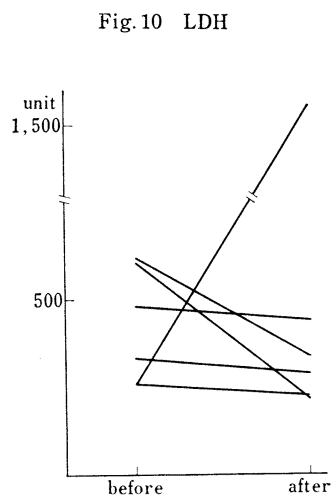
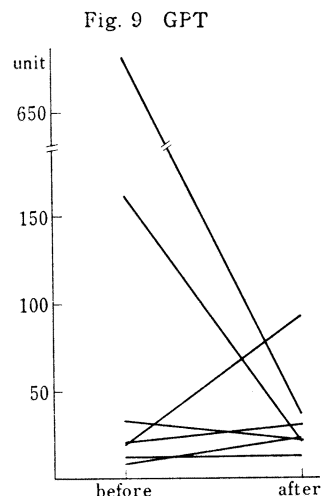
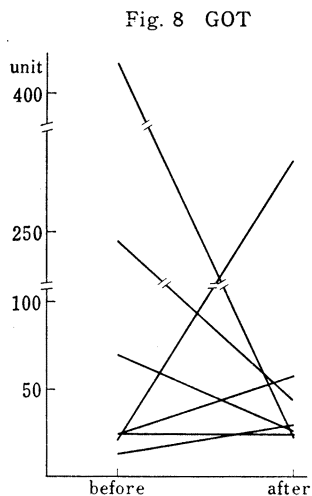
7 例について投与前，投与開始後 8~81 日，平均 37 日に検査をおこなったが，異常上昇例はなく投与前平均 9.8 mg/dl. 投与後平均 9.6 mg/dl であった (Table 3, Fig.12)。

#### 6. Na

7 例について投与前，投与開始後 8~81 日，平均 37

Table 3 Laboratory data (No.1)

Lab.	Case								
		1	2	3	4	5	6	7	8
GOT (u.)	before	417	245	70	14	20	25	21	25
	after	22	43	26	30		58	290	24
GPT (u.)	before	681	162	33		15	21	19	13
	after	36	20	21	23		30	92	13
LDH (u.)	before	606	620	480	260	480		260	333
	after	215	335	440	225			1,560	288
Al-P (u.)	before	23.2	19.8		12.5	14.6	18.3	6.0	21.1
	after	16.8	25.7	31.3	17.8		19.8	16.3	18.6
BUN (mg/dl)	before	9.1	5.0	9.0	9.0	6.5	13.5	9.0	14.0
	after	13.5	11.0	6.0	9.0		8.5	5.0	14.5



日に検査をおこなったが異常上昇例はなく投与前平均 144 mEq/l, 投与後平均 136 mEq/l で正常域を示した (Table 4, Fig. 13)。

#### 7. K

Na と同じ 7 例について検査をおこなったが著しい変化がみられた例はなく投与前平均 4.7 mEq/l, 投与後平均 4.6 mEq/l であった (Table 4, Fig. 14)。

#### 8. Cl

Na, K と同じ 7 例について検査をおこなったところ、

症例 3 で投与前 100 mEq/l から 115 mEq/l へ上昇がみられたが、電解質 Na および K の変動がないため測定上の誤差も十分に考えられ、本剤によるものと言いくく、投与前平均 100 mEq/l, 投与後平均 106 mEq/l であった (Table 4, Fig. 15)。

#### 考 按

FOM-Na は第 22 回化学療法学会西日本支部総会において従来の化学療法剤にくらべて遜色のない薬剤であることが報告され、しかも副作用が少ないことから、期待

Table 4 Laboratory data (No.2)

Case	Lab.	Na (mEq/l)			K (mEq/l)			Cl (mEq/l)		
		before	during	after	before	during	after	before	during	after
1		135		133	4.4		5.0	101		105
2		145	137	133	4.6	5.4	4.8	102	111	103
3		138	140	140	5.6	5.7	5.7	100	113	115
4		139	142	130	4.3	3.5	4.3	101	100	102
5		142			4.5			107		
6		137	134	147	5.4	4.7	5.2	99	101	107
7		136	141	133	3.9	3.6	3.2	93	102	103
8		141	143	142	4.8	4.4	4.5	107	103	108

されている薬剤である。私たちは1975年2月から、1976年5月までの16カ月間に小児骨髄炎6名および骨髄炎を疑った2名、計8例を経験し、全例に本剤を200~390 mg/kg/日、分4、平均32日間、7例にOne shot 静注、1例に点滴静注をおこない、臨床効果の検討、本剤投与症例からの分離菌にたいするMICを測定し、肝、腎への影響として、GOT、GPT、LDH、AL-P、BUNおよび本剤に高濃度のNaが含まれていることから血清電解質への影響としてNa、K、Clを測定した。

臨床効果では著効および無効例はなく、全例有効であった。なお症例1、6において投与期間は各々9日、8日と短期日であったのは血管確保が困難でCETおよびCERの筋注へ変更を余儀なくされたが、本剤使用中に臨床症状は消失したので有効と判定した。

しかし全例1年5カ月以内の観察期間であり今後再発に充分注意しながら経過を追っていく必要があると思われる、症例8のように再発性骨髄炎では、第24回日本化学療法学会総会で吉田等<sup>5)</sup>が発表した抗生剤間歇的投与法を、本剤でも検討する必要がある。

細菌学的効果は起炎菌として明らかな*S. aureus* 2例、*Ps. aeruginosa* 1例は本剤使用後消菌し有効であった。薬剤感受性は症例7の*Ps. aeruginosa*の1株だけではあったがMICは12.5 $\mu$ g/mlを呈した。

副作用としては、血管痛は2例で、本剤投与開始4日後の静注時1回、他の例は投与開始25、29、39、42、47日目に各々1回、計5回訴えたが、いずれも中止するほどの疼痛ではなく、掻痒を伴った発疹が1例にみられたが本剤を中止することなく発疹の消失をみたことから本剤に起因するとはいえなかった。

肝、腎への影響として、GOTおよびGPTを投与前および投与開始後平均37日に7例について測定したところ、GOTは25単位から58単位、21単位から290単位、GPTでは19単位から92単位への上昇がみられたが、1例は急性骨髄性白血病で、1日量Prednisolon

60mg、Cyclophosphamide 60mg、Cytosin arabinoside 60mg、Vincristine 2mgの併用療法中であり、加えて血清肝炎を起していたことに原因すると考えたが、GOT 25から58単位への1例はその後の追求がなされていないことから本剤によるものかどうかは不明であった。LDHは投与前、投与開始後平均42日に6例検査したところ、1例に260単位から1,560単位への上昇がみられたが、前述のような基礎疾患のある患児で本剤の影響ではなかった。AL-Pは投与前、投与開始後平均36日に6例について検査したが著明な上昇例はなく、BUNでは投与開始前、投与開始後平均37日に測定したが異常はなかった。

本剤は高濃度にNaを含有することから、血清電解質への影響として投与開始前、投与開始後平均37日にNa、K、Clを各々7例に測定したが、手技上の誤差を加味すると異常上昇例は認められなかった。

#### ま と め

小児骨髄炎6名および骨髄炎を疑った2名、計8症例にFOM-Naを200~390 mg/kg/日、分4、平均32日間、7例にOne shot 静注、1例に点滴静注で投与し、臨床および細菌学的効果と副作用の検討をおこなった。

臨床効果からみた効果は全例有効、細菌学的効果は*S. aureus* 2例および*Ps. aeruginosa*の1例に判定ができ、いずれも有効であった。

薬剤感受性は*Ps. aeruginosa* 1株だけであったがMICは12.5 $\mu$ g/mlであった。

副作用としては血管痛が2例、掻痒を伴った発疹が1例に認められたが、本剤を中止することなく発疹の消失をみたので本剤に起因するとは考えにくかった。

GOT、GPT、LDHに影響のある基礎疾患を有した症例をのぞくと、1例にGOTの軽度上昇がみられたが、GPT、AL-P、LDH、BUNの異常上昇例はなく、血清電解質すなわちNa、K、Clへの影響はなかった。

小児骨髄炎および同疾患を疑われた8例に対する本剤

の効果は良好であったが、症例が少ないことから今後例数を増して検討する必要がある。しかし吉田等<sup>5)</sup>は本症例に初回化学療法だけで経過を見ると、80%は再発するとのべ、今回の8例中1名だけに本剤の間歇投与をおこなっているが、白血病が基礎で死亡した患児を除く6例は初回投与だけで5ヵ月～1年8ヵ月間には再発がみられていないことから、他抗生剤よりも有効ではないかと思われるが、観察期間が短かいことから、今後の経過観察によって本剤の有用性が決定されよう。

#### 文 献

- 1) 第22回日本化学療法学会西日本支部総会。Chemotherapy 23 : 3226~3231, 1975
- 2) 本廣 孝, 西山 亨, 中島哲也, 富永 薫, 武谷茂, 山下文雄 : 小児細菌感染症にたいする静注用 Fosfomycin の効果。Chemotherapy 23 : 3455~3464, 1975
- 3) CLARK, H. ; N. K. BROWN, J. F. WALLACE & M. TURCK : Evaluation of phosphonomycin, a new cell wall-active antibiotic. Antimicrob. Agents & Chemoth. -1969 : 338~342, 1970
- 4) HENDLIN, D. ; E. O. STAPLEY, M. JACKSON, H. WALLICK, A. K. MILLER, F. J. WOLF, T. W. MILLER, L. CHAIET, E. L. FOLTZ, H. B. WOODRUFF, F. M. KAHAN, J. M. MATA, S. HERNANDEZ & S. MOCHALES : Phosphonomycin, a new antibiotic produced by strains of *Streptomyces*. Science 166 : 122~123, 1969
- 5) 吉田宗彦, 伊丹康人, 大戸輝也, 杉山義弘, 西川聖人, 林竜一郎, 小早川宏典, 笠間公憲, 山本勝, 中島公和 : 化膿性骨髄炎に対する抗生剤間歇的投与法の検討。第24回日本化学療法学会総会抄録集および講演主旨 : 158, 1976

## EFFECT OF FOSFOMYCIN (FOM-Na) IN THE TREATMENT OF OSTEOMYELITIS IN CHILDREN

TOHRU NISHIYAMA, YASUTAKA SAKATA, TETSUYA NAKAJIMA,  
KOHJI ISHIMOTO, KAORU TOMINAGA and TAKASHI MOTOHIRO  
Department of Pediatrics, Kurume University School of Medicine  
(Director : Prof. FUMIO YAMASHITA)

A total of 8 children comprising 6 with osteomyelitis and 2 with suspected osteomyelitis were treated with fosfomycin (FOM-Na) at doses of 200 to 390 mg/kg per day (divided in 4) for a period of 32 days on an average. Seven of them were given the drug by one shot i. v. injection, while the remaining one was by drip infusion. Clinical and bacteriological studies were performed together with observation on side effects, with following results :

- 1) Response to FOM-Na was evaluated clinically to be good in all cases treated with this drug. On the other hand, bacteriological response was assessable in 2 cases due to *S. aureus* and one case due to *Ps. aeruginosa*, and found to be good in all of them.
- 2) Only one strain of *Ps. aeruginosa* was determined for susceptibility against FOM-Na, and its MIC value was shown to be 12.5  $\mu$ g/ml.
- 3) As side effects, vascular pain and rash associated with itching developed in two cases and one case, respectively. In the latter case, however, since rash disappeared without discontinuance of medication of FOM-Na, it was difficult to ascribe the side effect observed in this case to treatment with FOM-Na.

Apart from patients with underlying disease which might affect values of GOT, GPT or LDH, all patients were free from abnormal elevation in GPT, AL-P, LDH, or BUN values excluding one patient in whom a slight increase in GOT was noted. No influences on serum electrolytes, e. g. Na, K or Cl were observed.

Although the number of cases studied here was small, effect of FOM-Na on children with real or suspected osteomyelitis was evaluated as good.