

## 難治性感染症に対する静注用 Fosfomycin の臨床的研究

福井 昭・浜脇光範・塩田康夫・日野千恵子

高知県立中央病院小児科

(昭和 51 年 8 月 3 日受付)

## はじめに

Fosfomycin (FOM) は、アメリカ Merck 社とスペイン CEPA 社が共同開発した、放線菌産生の新抗生物質である。FOM はグラム陽性菌、陰性菌に対して広範囲の抗菌力を持ち、その殺菌効果は細菌細胞壁合成の初期段階を阻害することによるとされている。この FOM は、他剤との交差耐性をもたず、安定性は高くかつ毒性は低いなど、いくつかのユニークな性質が明らかにされている。

すでに著者らは、1974 年以來 FOM 製剤（経口、静注剤）を小児の感染症治療に使用して、その臨床的効果を明らかにしてきた<sup>1-3)</sup>。

今回は、セラチア、インフルエンザ菌による感染を中心に髄膜炎や肺化膿症などに対する静注用 FOM の効果を検討したので、その大要を報告する。

## 対象と方法

## 1. 対象

昭和 51 年 3 月から同年 6 月までの間に、当院に入院した患者の中から選んだ。FOM の使用期間中は、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 5 名、女 1 名の計 6 例である。これら各症例について、年齢、性別、体重、疾患名、基礎疾患、病巣からの分離菌、FOM の使用量、使用日数、効果および副作用などを Table 1 にかかげた。

## 2. 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 1g (力価) が含有されている。使用にさいしては、本剤 1g を滅菌蒸溜水あるいは 5% ブドウ糖液 15~20ml に溶解したが、ときに 1g を 10ml に溶かして使用したこともある。これを 1 日 2~3 回に分け、5 分以上かけてゆっくりと、one shot で静注した。

本剤の 1 日使用量は 200 mg/kg を基準としたが、最大 333 mg/kg、最小 123 mg/kg と幅がある。使用期間の最長は 49 日、最短は 6 日であった。

## 3. 菌の分離、感受性および血中、髄液中濃度測定

病原菌の検索は、血液、髄液、咽頭、鼻腔、喀痰、尿、便などから行ない、分離した菌につき FOM は「ホスホマイシン小委員会抗菌力測定法」により、その他の薬剤については日本化学療法学会の指定した最小発育阻止濃

度測定法に従って MIC を測定した。ただし一部の薬剤については、ディスク法（昭和 1 濃度）により発育阻止帯を測った (Table 2)。

一部の症例については、FOM の血中、髄液中濃度を、FOM 体液濃度測定小委員会の定めた方法により測定した (Table 3)。

## 4. 副作用の検討

以上の FOM 使用例については、使用前後に検血、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発現の有無など一般状態の推移を注意深く観察した。

## 5. 効果判定基準

FOM 治療後の効果を判定するにあたっては、次のように臨床的効果と細菌学的効果に分けて検討を行なった。

## a. 臨床的効果の判定

著効(卍)：治療開始 3 日以内に、主要症状が消失または著しく改善されたもの。

有効(卍)：治療開始 7 日以内に、主要症状が消失または著しく改善されたもの。

やや有効(+): 治療開始 7 日を過ぎて、主要症状が改善されたもの。

無効(-): 治療開始 7 日を過ぎても、主要症状が改善されないもの。

判定不能：正確な効果の判定が困難なもの。

## b. 細菌学的効果の判定

菌消失：薬剤の使用により、起炎菌または病原と思われる分離菌が消失したもの。

## 使用成績

各症例の治療概要および効果は、Table 1 に示すとおりである。これをまとめると、髄膜炎については 3 例中、1 例に著効、1 例にやや有効であり、残りの 1 例については効果の判定が困難であった。呼吸器感染では、気管支炎に著効、肺炎と肺化膿症にそれぞれ有効であった。

以上を分離菌別にみると、*Serratia* 感染症 2 例中 1 例に著効、1 例に効果判定不能、*H. influenzae* 感染症 2 例に有効、*Bacteroides* 感染症にはやや有効であった。

次に、各症例について治療の経過を概述する。

## 症例 1 1 才 肺炎

昭和 51 年 5 月 17 日、38.5°C の発熱と咳嗽で発病、

Table 1 Clinical trials on acute infections with intravenous administration of fosfomycin-Na

| No. | Case     |     |           | Diagnosis | Underlying disease              | Organism isolated |                                     | FOM administration      |           |               |       | Response     |           | Side effect |                    |
|-----|----------|-----|-----------|-----------|---------------------------------|-------------------|-------------------------------------|-------------------------|-----------|---------------|-------|--------------|-----------|-------------|--------------------|
|     | No. name | sex | Age (y:m) |           |                                 | B.W. (kg)         | bacteria                            | pre-antibiot.           | daily (g) | divided a day | mg/kg | duration (d) | total (g) |             | bac-terial*        |
| 1   | HN       | M   | 1:0       | 7.2       | pneumonia                       | —                 | <i>H. infl.</i> sput.               | CEX                     | 2.0       | 2             | 277   | 7            | 13        | no          | no                 |
| 2   | IM       | F   | 12:8      | 33.0      | pulmonary abscess               | broncho-ectasia   | <i>H. infl.</i> sput.               | ABPC                    | 6.0       | 2             | 181   | 12           | 72.0      | no**        | tongue numb-nesses |
| 3   | YK       | M   | 0:0       | 2.5       | bronchitis                      | new borne         | <i>Serrat. marcescens.</i> phar-ynx | —                       | 0.75      | 3             | 333   | 7            | 4.75      | yes         | no                 |
| 4   | KT       | M   | 39:2      | 65.0      | meningitis                      | brain tumor       | <i>Serrat. marcescens.</i> CSF      | AKM                     | 8.0       | 2             | 123   | 6            | 48.0      | yes         | convul-sion        |
| 5   | HM       | M   | 0:0       | 3.3       | meningitis, ventricular abscess | new borne         | <i>Bacte-roides</i> CSF             | CEZ, CBPC, SBPC, GM, TC | 0.8       | 2             | 242   | 49           | 37.2      | yes         | no                 |
| 6   | TY       | M   | 0:0       | 3.6       | meningitis                      | meningocele       | ?                                   | —                       | 0.8       | 2             | 222   | 6            | 4.4       | un-known    | no                 |

\*\* organism in sputum decreased

\* disappearance of bacteria

翌 18 日には最高 40.3°C に達しその後も 39°C 前後の発熱が弛張, 5 月 24 日から呼吸困難出現して, 5 月 26 日当科に入院。苦悶状を呈し, 喘鳴と脱水をみとめた。直ちに FOM による治療を開始し, 翌 27 日には呼吸困難去り食欲好転して一般状態は改善され, 胸部 X-P 上肺炎の病巣は著しく縮小した。6 月 1 日から下熱し, 6 月 3 日には胸部 X-P がほぼ正常化している。このように臨床症状の改善は, かなり著明であった。一方, *H. influenzae* は FOM 使用翌日から著しく減少したが, 本剤による治療終了時にもなお少数がみとめられたので, 細菌学的効果は不十分と判定した。

#### 症例 2 12 才 肺化膿症 (気管支拡張症)

幼児の時から咳嗽と発熱が出没して, しばしば肺結核を疑われてきた。昭和 51 年 5 月上旬救急病院で虫垂炎の手術を受けたあと, 咳嗽と喀痰排出著明となり, 熱発が続いて当科に入院した。喀痰からの分離菌は, *H. influenzae* である。FOM 静注翌日には下熱し, 6 日目に咳が消失, 12 日目には喀痰もなくなった。*H. influenzae* は FOM 使用後急速に減少したが, 完全には消失しなかった (Fig.1)。

#### 症例 3 新生児 気管支炎

生下時体重 2,550g。出生翌日の昭和 51 年 6 月 6 日に 39.5°C の熱発をみとめ, 6 月 7 日嘔吐と 40.8°C の高熱を主訴して入院。腹満著明で, 胃ゾンデからは緑色胃液が吸引され, 胸部に水泡性ラ音を聴取した。Fig.2 に示すように, FOM 投与 2 日目から下熱して一般状態も好転し, 6 月 12 日には腹部も平坦となった。患児の咽頭と鼻腔から *Serratia marcescens* が分離され, 咽頭は治療開始 2 日目, 鼻腔は 6 日目に陰性化している。なお, 血液, 髄液, 尿, 胃液からの *Serratia* 分離を試みたが, いずれも陰性であった。

#### 症例 4 39 才 脳腫瘍手術の開放創に合併した髄膜炎

昭和 49 年 10 月に当院脳神経外科で, 左前頭葉腫瘍 (神経膠芽腫) 摘出術と照射療法を受けた。昭和 50 年 3 月に再発して, 2 回目の手術と照射を受けている。昭和 51 年 3 月 17 日けいれん重積状態のあと意識を失ない, その後もけいれんが出没していた。昭和 51 年 3 月 29 日, 3 回目の開頭術。腫瘍は左半球全般に及んでおりその一部を摘出したが, 術後脳室ドレーンから髄液が排液されていた。5 月 7 日このドレーンの髄液から *Serratia* が分離され, 髄液中の細胞増多がみとめられた。CEX (76g), SBPC (68g), ABPC (52g), さらに DKB (1.2g), AKM (2.8g) などが使用されたが *Serratia* は消失せず, 6 月 4 日から FOM 8.0g を 1 日 2 回に分けて投与した。

静注第 1 日目の 6 月 4 日 am 10 頃, FOM 4.0g (1g を 10ml に溶解) 静注 2 分後, 顔面に間代性のけいれん

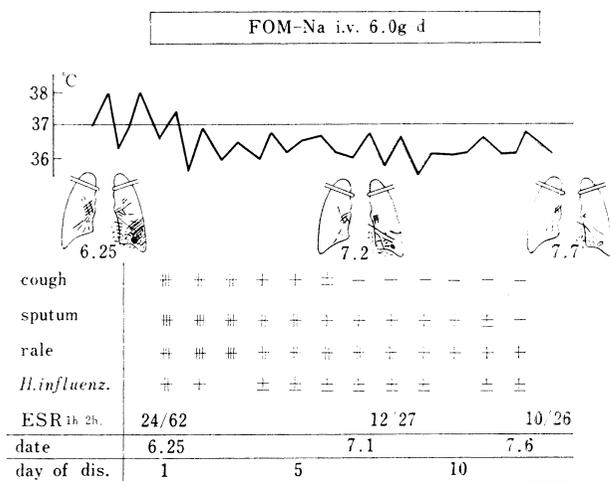
Table 2 Causative organisms and their sensitivity of 5 patients (μg/ml)

| Case |      | Organism                   | FOM   | SBPC | ABPC | DKB  | GM   | CL   | PL   | CBPC | CER | EM | TC |
|------|------|----------------------------|-------|------|------|------|------|------|------|------|-----|----|----|
| No.  | name |                            |       |      |      |      |      |      |      |      |     |    |    |
| 1    | HN   | <i>H. influenzae</i>       | 6.25  | 0.39 | 0.39 | 1.56 | 0.78 | 0.78 | 0.78 | 卅    | 卅   | 卅  | 卅  |
| 2    | IM   | "                          | <0.05 | 0.39 | 0.39 | 0.39 | 0.39 | 0.78 | 0.78 |      | +   | 卅  | 卅  |
| 3    | YK   | <i>Serratia marcescens</i> | 0.20  | >100 | >100 | 25   | 3.13 | >100 | >100 | 卅    | -   |    | +  |
| 4    | KT   | "                          | 1.56  | 50   | >100 | 50   | 3.13 | >100 | >100 | -    | -   | -  | +  |
| 5    | HM   | <i>Bacteroides</i>         | >100  | 50   | 50   | >100 | >100 | >100 | >100 | +    | ±   |    | +  |

Table 3 Serum and CSF concentrations of fosfomycin after administration of fosfomycin-Na (μg/ml)

| Case |      | Route of administration | Dosage of FOM-Na (g) | Time after administration (hr.) | Material | Levels of FOM-Na |
|------|------|-------------------------|----------------------|---------------------------------|----------|------------------|
| No.  | Name |                         |                      |                                 |          |                  |
| 2    | IM   | intravenous             | 3.0                  | 0.5                             | serum    | 232.5            |
| 4    | KT   | "                       | 4.0                  | 1.0                             | "        | 153.5            |
| 4    | KT   | "                       | 4.0                  | 1.0                             | CSF      | 83.3             |
| 5    | HM   | "                       | 0.4                  | 0.5                             | serum    | 52.2             |
| 5    | HM   | intraventricular        | 0.1                  | 4.0                             | CSF      | 57.5             |
| 6    | TY   | intravenous             | 0.4                  | 0.5                             | CSF      | 34.3             |

Fig.1 Case 2 I.M. 12 y.F Pulmonary abscess/ bronchoectasia



が出現し、35秒続いた。このけいれん発作は、従来からみられている発作と同様のけいれん発作であった。翌6月5日 am 10には、FOM 静注終了と同時に再び顔面とくに左眼瞼に約30秒持続するけいれんがみられた。6月8日 am 6からは、顔面と上半身に40秒~2分間のけいれん発作が頻発し、この日 pm 10からは30分毎に8回の発作がみられた。この日も FOM 静注を行なっているが、本剤注射後にはけいれん発作はみられていない。本症例については、6月10日以降 FOM の投与を中止

した。

本剤使用後に髄液中の *Serratia* は消失している。

症例 5 0才 化膿性髄膜炎

生後15日目に不機嫌、睡眠障害、熱発と嘔吐で発症し、昭和51年2月27日(生後24日)当科に入院、この日からけいれん発作が出現した。Fig.3のような抗生物質による治療で一旦下熱し、運動も活発になったが、髄液所見は改善されず細胞数、蛋白質ともに増悪したので、3月19日からFOMの静注を開始した。本剤投与13日目に、四肢を硬直させチアノーゼを伴うけいれん発作が出現し大泉門膨隆はより著明になった。脳室穿刺により脳室内膿瘍の合併がみられたので、この日からFOMの静注を脳室内注入(1回100mg, 1日2回, 蒸溜水5mlにFOM 100mgを溶解し5分以上かけてゆっくり注入)に変更した。しかし、髄液所見は再び悪化したので、4月8日からは本剤の静注を併用し、4月16日からは静注療法だけとした。

結局この症例は49日間にわたりFOMを投与し(その間脳室ドレナージ2回)、救命させることができたが精神発達遅滞と水頭症を後遺した。本症例にはFOMの他に多くの抗生物質が使用されたが、そのいずれに対しても *Bacteroides* は耐性を有しており、治療は困難であった。

症例 6 新生児 髄膜炎

出生後直ちに背髄髄膜瘤を指摘され、翌日当科に入院。初診時すでに髄膜瘤は破綻しており、髄膜炎をおこし

ていた。この例に対しては FOM が著効を奏したが、残念ながら菌分離に失敗した。この患児はあとで水頭症に対する脳室-腹腔短絡術を受け、その後の経過は良好である。

ある。

考 案

1. 治療効果に対する検討

対象にした症例は、いずれも難治性か新生児、あるいは基礎疾患を有する患者である。それにもかかわらず、FOM によりかなりすぐれた効果をあげることができた。

*H. influenzae* 感染症：肺炎と、気管支拡張症に合併した肺化膿症各 1 例を治療し、臨床症状は著明に改善された。本剤静注開始後に、喀痰中の *H. influenzae* は著しく減少したが、いずれも使用期間中に菌を消失させることはできなかった。

*Serratia* 感染症：新生児の *Serratia* 感染症に対しては（症例 3）、臨床的、細菌学的効果ともにすぐれていた。症例 4 に対して、本剤投与前に使用された多くの抗生物質は、いずれも無効だったと考えられる。本剤投与後に髄液所見は改善され菌も消失したが、前述したようにいれん発作のため、その後の治療を中止した。よって、本例は効果判定不能とした。

その他の感染症：症例 5 の新生児化膿性髄膜炎から分離された *Bacteroides* は、ほとんどすべての抗生物質に耐性を示し、困難な治療であった。Fig.3 のように、本剤の静脈内投与は、この患児の救命に大きく貢献しているように思われる。ただし、CBPC との併用療法における CBPC 関与の程度については不明であるが、本剤の投与前になされた 1.2g/日の CBPC 療法が充分奏効していない点から勘案すると、CBPC 単独療法は効果が不十分であろうと考えざるをえない。

2. 血中、髄液内 FOM 濃度

Table 3 のように、4 症例について血中、髄液内 FOM 濃度を測定した。症例 2 に対して、FOM 3.0g one shot 静注 30 分後の血清内 FOM 濃度は 232.5 μg/ml と高

Fig.2 Case 3 Y. K. 0 y. M Bronchitis

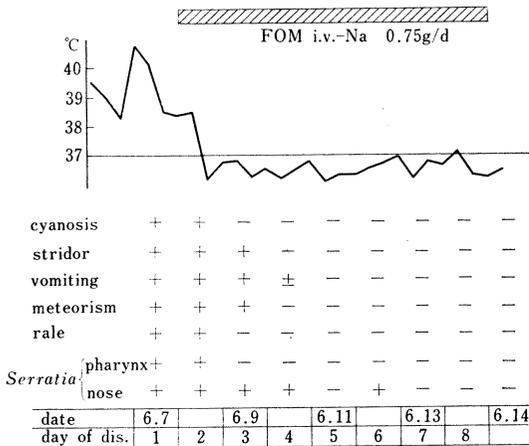


Fig.3 Case 5 H. M. 0 y. M Purulent meningitis/ventricular abscess

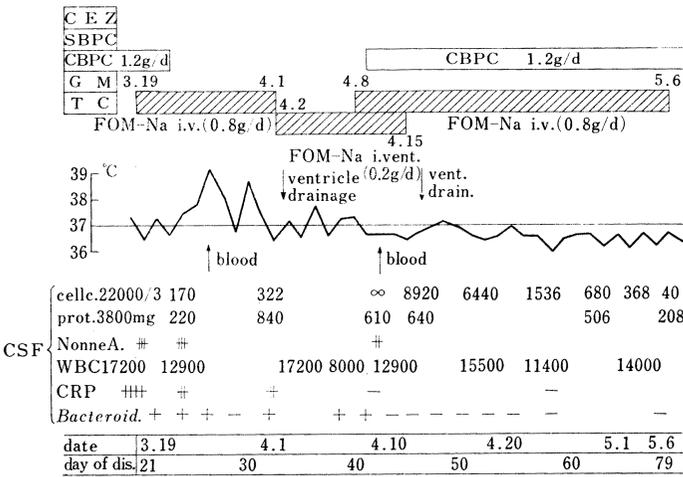


Table 4 Influence of fosfomycin-Na administration on serum electrolyte concentration

| Case | Age (y : m) | B. W. (Kg) | Duration | Na <sup>+</sup> (mEq/L) |     |     | Cl <sup>-</sup> (mEq/L) |     |     | K <sup>+</sup> (mEq/L) |     |     |
|------|-------------|------------|----------|-------------------------|-----|-----|-------------------------|-----|-----|------------------------|-----|-----|
|      |             |            |          | B                       | D   | A   | B                       | D   | A   | B                      | D   | A   |
| 1    | 1 : 0       | 7.2        | 7        | 133                     | 133 | 137 | 100                     | 100 | 102 | 4.3                    | 5.7 | 4.8 |
| 2    | 12 : 8      | 33.0       | 12       | 143                     | 145 | 140 | 103                     | 105 | 101 | 3.7                    | 3.9 | 4.0 |
| 3    | 0 : 0       | 2.5        | 7        | 136                     | 146 | 143 | 102                     | 90  | 105 | 7.1                    | 5.8 | 5.0 |
| 4    | 39 : 2      | 65.0       | 6        | 130                     |     | 128 | 85                      |     | 79  | 3.1                    |     | 2.0 |
| 5    | 0 : 0       | 3.3        | 34       | 135                     | 134 | 150 | 95                      | 96  | 101 | 5.2                    | 4.2 | 5.3 |
| 6    | 0 : 0       | 3.6        | 6        | 145                     |     | 141 | 106                     |     | 102 | 5.4                    |     | 5.3 |

B : Before treatment    D : During treatment    A : After treatment

かった。

FOM の髄液内移行については、成人では低い値が示されているが<sup>4)</sup>、小児では血中濃度の 1/4~1/3 の値がえられた<sup>5)</sup> という報告もある。症例 6 新生児の髄膜炎で、本剤 0.4g one shot 静注 30 分後の髄液内濃度は、34.3 μg/ml と高い値を示した。小児では、成人と異なって本剤の髄液内移行がよいのかもしれない。

別に症例 5 に対して、脳室ドレーンを通じて脳室内に本剤 0.1g を注入し、4 時間の髄液内濃度を測定したところ、57.5 μg/ml という値をえた。

3. 副作用に対する検討

舌のしびれ感：症例 2 の 12 才女子。FOM 3.0g を 50 ml に溶解し、5 分かけて one shot で静注。約半量ほどの注射がすんだとき、舌尖に一過性のしびれ感を訴え、全量の静注が終る頃には消失していた。このようなしびれ感は、投与期間中に数回経験されている。血管痛はなかった。

けいれん発作：症例 4 の 39 才脳腫瘍術後の感染。発病以来、数十回のけいれん発作を経験している。はじめ、本剤 4.0g を 5% ブドウ糖 40ml に溶解して one shot で静注したところ、第 1 日目と第 2 日目にけいれん発作が各 1 回みられたので、その後は 4.0g/60ml に溶解してみた。その後、FOM 静注直後のけいれん発作はみられなくなったが、投与 5 日目の夜から頻回のけいれん発作が出現し、6 日目に本剤の投与を中止して、その 3 日後にけいれん発作は終熄した。

FOM 静注後にみられたけいれんについて、小林ら<sup>6)</sup> は次のように報告している。4 カ月乳児の膿胸例に、FOM-Na 1 日 3g (500mg/kg) の 24 時間持続点滴を行ない、その 4 日目の夕方と夜に計 2 回のけいれん発作がみられたという。さらに、翌日 4 回、翌々日にも 2 回の発作があった。この患児は当天下熱しており、脳波上てんかん波の出現はみられず、FOM 静注の他には、けいれんの原因として考えるべきものがなかったと述べている。

さて、症例 4 は基礎疾患として脳腫瘍を有し、けいれんの既往があり、さらに脳波異常（左半球に著明な全般性徐波性律動異常と鋭波の出現）がみられていた。加えるに、本剤投与時にはそれまで服薬していた抗けいれん剤投与をやめており、また、本剤投与の日に脳室ドレーンが脱落して、髄液の排出が不良になっていた。以上からは、この患者のけいれん準備性が亢進していたと考えられる。本剤 4.0g を 40 ml に溶解して静注したさいに、言葉は言えないが顔をしかめるのがみとめられたので、これは血管痛があったのではないかと推量できる。とすると、FOM 静注後のけいれん発作は、血管痛が trigger

Table 5 Blood and urine analyses before and after fosfomycin-Na administration

| Case | Blood                   |     |           |                         |     |                             | Urine   |      |       |       |            |      | Serum |           |    |    |    |      |      |
|------|-------------------------|-----|-----------|-------------------------|-----|-----------------------------|---------|------|-------|-------|------------|------|-------|-----------|----|----|----|------|------|
|      | RBC (×10 <sup>4</sup> ) |     | Hg (g/dl) | WBC (×10 <sup>3</sup> ) |     | Thromb. (×10 <sup>4</sup> ) | Protein | RBC  | WBC   | BUN   | Creatinine | GOT  | GPT   | ALP (K-A) |    |    |    |      |      |
|      | B                       | A   | B         | A                       | B   | A                           | B       | A    | B     | A     | B          | A    | B     | A         | A  |    |    |      |      |
| 1    | 419                     | 455 | 11.9      | 11.0                    | 123 | 92                          | 36      | 44   | —     | —     | 17.8       | 10.0 | 0.40  | 27        | 33 | 22 | 18 | 15.0 | 16.8 |
| 2    | 418                     | 564 | 12.4      | 18.9                    | 103 | 113                         | 21.4    | 24.8 | —     | —     | 8.5        | 11.0 | 0.45  | 21        | 26 | 16 | 19 | 21.8 | 25.2 |
| 3    | 526                     | 599 | 19.9      | 20.5                    | 89  | 91                          | 14      | 16.7 | 1~2/F | 1~2/F | 23.0       | 12.0 | 0.75  | 54        | 32 | 28 | 9  | 16.0 | 19.5 |
| 4    | 464                     | 434 | 13.4      | 12.5                    | 148 | 237                         | 45.3    | 49   | ∞     | ∞     | 20.8       | 19.0 | 0.50  | 43        | 24 | 66 | 36 | 8.0  | 9.0  |
| 5    | 334                     | 386 | 10.5      | 15.3                    | 172 | 140                         | —       | —    | —     | —     | 7.0        | 4.5  | 0.60  | 17        | 38 | 8  | 12 | 21.5 | 56.5 |
| 6    | 608                     | 502 | 21.0      | 22.7                    | 199 | 93                          | 22.7    | 17.0 | —     | —     | —          | —    | 0.30  | 96        | 45 | 13 | 30 | 30.2 | 31.0 |

B : Before A : After

となって誘発された反射性けいれんも否定できない。その後の頻回の発作は、けいれん重積状態に移行したためとも考えられる。Table 4 にみるように、本患者にはかなり著しい電解質のアンバランスがみられたが、これらがけいれん発作の直接の原因とは考えにくい。

FOM 静注と関連したけいれん発作については、今後さらにその因果関係が検討されるべきである。

検査所見：本剤を 49 日間投与した症例 5 において、投与後に GOT, GPT, アルカリフォスファターズの上昇がみられた。ただし、この患児には多くの抗生物質投与がなされており、直ちに FOM の副作用とするには困難がある。ちなみに、2 週間後の検査では、GOT 34, GPT 12, Al-P 27 に下降していた (Table 5)。

本剤 1g 中には、Na<sup>+</sup> が 14.5mEq 含有されている。そこで、本剤投与前・中・後に血清 Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, K<sup>+</sup> 濃度を測定してみた。Table 5 のように、大きな変動はみられていない。

以上をまとめると、一過性の舌尖部しびれ感と、けいれん発作を誘発した可能性が否定できない点を除いては、他にみとむべき副作用の発現はみられなかった。

#### 結 論

セラチア、インフルエンザ菌感染を含む 6 例の感染症を静注用 FOM-Na で治療して、そのさいの臨床経過を観察した。その結果は、次のとおりである。

1. 髄膜炎 3 例中、1 例に著効、1 例にやや有効、残りの 1 例については効果の判定が困難であった。呼吸器感染では、気管支炎に著効、肺炎と肺化膿症にそれぞれ有効であった。

2. 分離菌別にみた臨床効果は、セラチア感染症 2 例中 1 例に著効、1 例は効果判定不能、インフルエンザ感

染症 2 例に有効であり、*Bacteroides* 感染症 1 例に対してはやや有効の成績をえた。

3. 細菌学的効果は、セラチア 2 例、*Bacteroides* 1 例に菌消失をみとめたが、インフルエンザ 2 例では菌が完全に消失しなかった。

4. 新生児髄膜炎の症例で、本剤 0.4g (111mg/kg) one shot 静注 30 分後の髄液内濃度は、34.3 $\mu$ g/ml であった。

5. 本剤静注時に一過性の舌尖部しびれ感を訴えた 1 例と、本剤静注直後にけいれん発作がみられた 1 例を経験した。

#### 文 献

- 1) 福井 昭, 浜脇光範, 日野千恵子, 塩田康夫, 細木宣男: 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
- 2) 福井 昭, 浜脇光範, 日野千恵子, 塩田康夫, 細木宣男: 小児の感染症に対する静注用 Fosfomycin の臨床的検討。Chemotherapy 23 : 3442~3448, 1975
- 3) 福井 昭, 浜脇光範, 日野千恵子, 塩田康夫: 小児の緑膿菌およびセラチア感染症に対する Fosfomycin Dry Syrup の臨床的検討。Chemotherapy 24 : 485~489, 1976
- 4) 副島林造, 田野吉彦, 松島敏春, 直江弘昭: 静注用 Fosfomycin についての検討 (とくに体液内濃度について)。Chemotherapy 23 : 3389~3395, 1975
- 5) 小林 裕, 森川嘉郎, 春田恒和, 深谷隆, 富沢貞造, 中村凱次, 近藤郁子, 京谷征三, 久保田優, 向井幹夫, 水野信子: 小児科領域における静注用 Fosfomycin の臨床的研究。Chemotherapy 23 : 3433~3441, 1975

## CLINICAL EVALUATION OF FOSFOMCIN-NA AGAINST ACUTE BACTERIAL INFECTIONS

AKIRA FUKUI, MITSUNORI HAMAWAKI,  
YASUO SHIODA and CHIEKO HINO

Department of Pediatrics, Kōchi Prefectural Central Hospital

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

Since 1974 authors have reported the clinical evaluations of FOM-Na. In this paper, we described the clinical and bacteriological effects of FOM-Na in 6 cases of acute infectious diseases caused by *H. influenzae*, *Serratia marcescens* and *Bacteroides*, etc.

FOM-Na of 123~333 mg/kg was given in 2~3 times daily.

The results were as followings :

The good results were observed in the case of pneumonia and pulmonary abscess with *H. influenzae* ; furthermore excellent result was found in case of bronchitis with *Serratia*.

---

Out of 3 meningitis, excellent in one of neonatal meningitis with unknown organism, fair one of *Bacteroides* and the remaining case was difficult to evaluate.

As for side effect, temporary tongue numbness appeared in one case shortly after injection of FOM-Na, and convulsion was observed in another case. No any other abnormalities besides the temporary elevation of SGOT and Al-P levels were noticed in biochemical, hematological and renal function tests before and after treatment.

Thus, fosfomycin-Na is thought to be useful antibiotic in the treatment of acute bacterial infections in children