

## FK037 の基礎的、臨床的検討

澤江 義郎<sup>1,2)</sup>・岡田 薫<sup>1)</sup>・高木 宏治<sup>3)</sup>・下野 信行<sup>1)</sup>  
 三角 博康<sup>1)</sup>・江口 克彦<sup>1)</sup>・仁保 喜之<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 九州大学医学部第一内科\*

<sup>2)</sup> 九州大学医療技術短期大学部

<sup>3)</sup> 早良病院内科

新しく開発された注射用セファロsporin系抗生物質であるFK037について基礎的、臨床的検討を行った。

FK037の臨床分離菌(10菌種, 238株)に対する抗菌力をceftazidime(CAZ), flomoxef(FMOX), ceftizoxime(CZX)およびcefotiam(CTM)を対照として測定した。FK037のMIC<sub>90</sub>は, methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* 3.13, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 50, *Enterococcus faecalis* >100, *Escherichia coli* 0.10, *Klebsiella pneumoniae* ≤0.05, *Enterobacter cloacae* 3.13, *Enterobacter aerogenes* 1.56, *Citrobacter freundii* 3.13, *Proteus mirabilis* ≤0.05, *Proteus vulgaris* 0.10, *Pseudomonas aeruginosa* 25 μg/mlであった。この抗菌力は, MRSAを含め, ほとんどの菌種に対して最も優れ, *P. aeruginosa* に対してもCAZとほぼ同等の抗菌力を示した。一方, *E. faecalis* には他剤と同様に抗菌力を示さなかった。

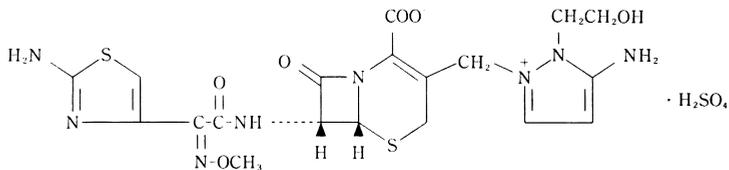
肺炎4例にFK037 1日1ないし4 g, 7~14日間の使用により, 著効3例, 有効1例の臨床効果が得られた。副作用, 臨床検査値異常変動は全く認められなかった。

**Key words** : FK037, 抗菌力, 臨床効果, 副作用

新しく開発された注射用セファロsporin系抗生物質であるFK037はFig. 1に示すような構造のものであり, 7-aminocephalosporanic acidの3位にhydroxyethyl-aminopyrazolの4級塩を, 7位にaminothiazol基とmethoxyimino基を有している。このものはブドウ球菌を含むグラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトルを有し, 特にmethicillin高度耐性*Staphylococcus aureus*に既存のβ-ラクタム剤より強い抗菌

力を有し, 各種β-ラクタマーゼに対する安定性も良好である<sup>1-3)</sup>。また, FK037の1 g点滴静注後に最高血漿中濃度は60 μg/mlに達し, その半減期が2.3時間であり, 未変化体の尿中回収率が約95%と高い<sup>4,5)</sup>ことなどから, 臨床応用も十分に可能と考えられている<sup>1)</sup>。

そこで, われわれはFK037の臨床分離菌に対する抗菌力を測定するとともに, 臨床応用したときの臨床効果と副作用の有無, 有用性について検討したので報告する。



(-) -5-amino-2-[[[6R,7R]-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-(methoxyimino)acetamido]-2-carboxy-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-3-yl]methyl]-1-(2-hydroxyethyl)-1H-pyrazolium hydroxide inner salt monosulfate

Fig. 1. Chemical structure of FK037

## I 材料および方法

### 1. 臨床分離菌に対する抗菌力測定

九州大学第一内科入院患者の各種臨床材料から、1990年以降に分離された methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) 27株, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 27株, *Enterococcus faecalis* 27株, *Escherichia coli* 25株, *Klebsiella pneumoniae* 24株, *Enterobacter cloacae* 15株, *Enterobacter aerogenes* 12株, *Citrobacter freundii* 27株, *Proteus mirabilis* 9株, *Proteus vulgaris* 18株, *Pseudomonas aeruginosa* 27株の計238株について、日本化学療法学会標準法<sup>6)</sup>に準じてFK037と、対照薬としての ceftazidime (CAZ), flomoxef (FMOX), ceftizoxime (CZX) および cefotiam (CTM) の最小発育阻止濃度 (MIC) を同時に測定した。なお、測定培地として Mueller-Hinton 寒天培地 (BBL) を用い、薬剤の最低希釈濃度は 0.05  $\mu\text{g/ml}$  とした。また、接種菌液は感受性測定用ピジョン (栄研) にて一夜増菌培養したものを滅菌生理食塩液で100倍に希釈したものを使用した。

### 2. 臨床効果と副作用の有無の観察

1992年12月から1993年2月までの間に九州大学第一内科および早良病院内科で治療を受けた入院患者のうち、本試験参加の同意を得た中等症の肺炎4例にFK037を投与して、その臨床効果と副作用の有無を検討した。

FK037の投与量、投与方法は1回0.5または2gを朝夕の1日2回、100mlの生理食塩液に溶解して、60分かけて点滴静注した。なお、投与開始前にFK037の皮内反応が陰性であったことを確認した。投与期間は原則として3~14日間とした。

臨床効果の判定は自覚症状、胸部X線像などによる炎症所見の改善、起炎菌の消長、臨床検査成績の正常化などにより総合的に行った。即ち、自覚症状と炎症局所所見の改善とともに、起炎菌の消失、白血球数、CRP値、血沈値の正常化のみられたとき「有効」とし、特に3日間以内の短期間に有効であったものを「著効」とした。自覚症状や炎症局所所見の改善が不十分であったときや、臨床検査成績の改善が不十分であったとき「やや有効」とした。さらに、自覚症状や炎症局所所見、起炎菌、臨床検査成績の正常化が全く認められなかったものを「無効」とした。

細菌学的効果の判定は、起炎菌の消長により「菌消失」、「菌減少」、「菌不変」、「菌交代」と判定し、起炎菌が明らかでなく消長が明確にできなかったものは「不明」とした。また、喀痰の咯出が止まり、菌検索ができなくなったときも「菌消失」とした。

副作用については、患者の訴えをよく聞くとともに、血液学的検査や血清生化学的検査をできるだけ定期的に施行し、その成績の変動を観察した。

## II. 成績

### 1 臨床分離菌に対する抗菌力

九州大学第一内科入院患者由来の臨床分離株について測定したFK037, CAZ, FMOX, CZX, CTMのMIC分布範囲、MIC<sub>50</sub>およびMIC<sub>90</sub>をTable 1に示した。

グラム陽性菌に対するFK037の抗菌力 (MIC) はMSSAでは0.78~12.5  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>が1.56, MIC<sub>90</sub>が3.13  $\mu\text{g/ml}$ と比較的優れており、MIC<sub>50</sub>ではCAZより3段階、CZXに比べ1段階優るが、CTMには1段階、FMOXには2段階劣った。MIC<sub>90</sub>では他の4剤に対して2段階以上優れていた。一方、MRSAでは1.56~50  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>が12.5, MIC<sub>90</sub>が50  $\mu\text{g/ml}$ と、抗菌力はやや不十分であるものの、MIC<sub>50</sub>はFMOX, CTMより1段階、CAZ, CZXに比べ3段階以上優れていた。また、他の4剤ではMIC<sub>90</sub>が100あるいは>100  $\mu\text{g/ml}$ の成績であった。*E. faecalis*では6.25~>100  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>が100, MIC<sub>90</sub>が>100  $\mu\text{g/ml}$ と、他の4剤と同様に抗菌力が認められなかった。

グラム陰性菌に対するFK037の抗菌力は、*E. coli*ではMIC<sub>50</sub>が $\leq 0.05$ , MIC<sub>90</sub>が0.10  $\mu\text{g/ml}$ で、他の4剤と同等もしくは1~2段階優れており、また、すべて0.10  $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布している点では他の4剤より優れていた。*K. pneumoniae*では $\leq 0.05$ ~0.78  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>共に $\leq 0.05$   $\mu\text{g/ml}$ と非常に優れた抗菌力があり、他の4剤に比べ同等か2~7段階優っていた。*E. cloacae*は $\leq 0.05$ ~6.25  $\mu\text{g/ml}$ と他の4剤より分布が狭く、MIC<sub>50</sub>が0.10, MIC<sub>90</sub>が3.13  $\mu\text{g/ml}$ と、他の4剤に比べMIC<sub>50</sub>で1~8段階、MIC<sub>90</sub>で5段階以上優れていた。*E. aerogenes*は $\leq 0.05$ ~12.5  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、*E. cloacae*と同様に他の4剤に比べ分布幅が狭く、MIC<sub>50</sub>が $\leq 0.05$ , MIC<sub>90</sub>が1.56  $\mu\text{g/ml}$ と、MIC<sub>50</sub>ではCZXと同等であったが、その他とは3~7段階優れていた。*C. freundii*は $\leq 0.05$ ~50  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>が $\leq 0.05$ , MIC<sub>90</sub>が3.13  $\mu\text{g/ml}$ と、他の4剤に比べ3~6段階優れていた。*P. mirabilis*は全株が $\leq 0.05$   $\mu\text{g/ml}$ で、他の4剤と比べMIC<sub>90</sub>で3段階以上優れていた。*P. vulgaris*は $\leq 0.05$ ~0.20  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>は $\leq 0.05$ , MIC<sub>90</sub>は0.10  $\mu\text{g/ml}$ で、他の4剤に比べ同等か優れていた。*P. aeruginosa*は0.78~100  $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>が6.25, MIC<sub>90</sub>が25  $\mu\text{g/ml}$ で、CAZより1段階劣るものの、抗菌力の劣るFMOX, CZX, CTMより

Table 1. Antimicrobial activity of FK037 and other antibiotics against clinical isolates

Strains (no.)	Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )*		
		Range	50%	90%
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> (27)	FK037	0.78~ 12.5	1.56	3.13
	ceftazidime	6.25~>100	12.5	100
	flomoxef	0.39~ 25	0.39	12.5
	ceftizoxime	1.56~>100	3.13	>100
	cefotiam	0.78~ 100	0.78	25
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (27)	FK037	1.56~ 50	12.5	50
	ceftazidime	12.5 ~>100	100	>100
	flomoxef	0.78~ 100	25	100
	ceftizoxime	12.5 ~>100	>100	>100
	cefotiam	1.56~>100	25	>100
<i>Enterococcus faecalis</i> (27)	FK037	6.25~>100	100	>100
	ceftazidime	50 ~>100	>100	>100
	flomoxef	100 ~>100	100	>100
	ceftizoxime	3.13~>100	>100	>100
	cefotiam	50 ~>100	>100	>100
<i>Escherichia coli</i> (25)	FK037	$\leq 0.05$ ~ 0.10	$\leq 0.05$	0.10
	ceftazidime	$\leq 0.05$ ~ 6.25	$\leq 0.10$	0.39
	flomoxef	$\leq 0.05$ ~ 1.56	$\leq 0.05$	0.20
	ceftizoxime	$\leq 0.05$ ~ 3.13	$\leq 0.05$	0.10
	cefotiam	$\leq 0.05$ ~ 6.25	0.10	0.39
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (24)	FK037	$\leq 0.05$ ~ 0.78	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	ceftazidime	$\leq 0.05$ ~ 0.78	0.20	0.20
	flomoxef	$\leq 0.05$ ~ 12.5	$\leq 0.05$	6.25
	ceftizoxime	$\leq 0.05$ ~ 0.20	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	cefotiam	0.10~ 1.56	0.20	0.39
<i>Enterobacter cloacae</i> (15)	FK037	$\leq 0.05$ ~ 6.25	0.10	3.13
	ceftazidime	0.10~ 100	0.20	100
	flomoxef	0.20~>100	25	>100
	ceftizoxime	$\leq 0.05$ ~>100	0.39	>100
	cefotiam	0.39~>100	12.5	>100
<i>Enterobacter aerogenes</i> (12)	FK037	$\leq 0.05$ ~ 12.5	$\leq 0.05$	1.56
	ceftazidime	$\leq 0.05$ ~ 100	0.39	25
	flomoxef	0.10~>100	1.56	100
	ceftizoxime	$\leq 0.05$ ~>100	$\leq 0.05$	50
	cefotiam	0.20~>100	0.39	>100
<i>Citrobacter freundii</i> (27)	FK037	$\leq 0.05$ ~ 50	$\leq 0.05$	3.13
	ceftazidime	0.10~>100	0.39	25
	flomoxef	$\leq 0.05$ ~>100	0.78	>100
	ceftizoxime	$\leq 0.05$ ~>100	0.39	50
	cefotiam	0.20~>100	0.78	100
<i>Proteus mirabilis</i> (9)	FK037	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	ceftazidime	$\leq 0.05$ ~ 0.78	$\leq 0.05$	0.78
	flomoxef	0.20~ 1.56	0.39	1.56
	ceftizoxime	$\leq 0.05$ ~ 0.39	$\leq 0.05$	0.39
	cefotiam	0.20~>100	1.56	>100
<i>Proteus vulgaris</i> (18)	FK037	$\leq 0.05$ ~ 0.20	$\leq 0.05$	0.10
	ceftazidime	$\leq 0.05$ ~ 0.39	$\leq 0.05$	0.39
	flomoxef	0.20~ 0.78	0.39	0.78
	ceftizoxime	$\leq 0.05$ ~ 0.20	$\leq 0.05$	0.10
	cefotiam	0.20~ 100	0.39	50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (27)	FK037	0.78~ 100	6.25	25
	ceftazidime	0.78~ 50	3.13	12.5
	flomoxef	>100	>100	>100
	ceftizoxime	3.13~>100	100	>100
	cefotiam	>100	>100	>100

\* : 50% and 90% MICs required to inhibit 50% and 90% of strains, respectively

数段階優れていた。

## 2. 臨床効果と副作用

Table 2 に示すような肺炎 4 例に FK037 を使用した。

症例は 61~72 歳、平均 67.5 歳の男子 1 名、女子 3 名の合計 4 名で、体重は 36~50 kg、平均 43 kg であった。なお 1 例で胸膜炎を併発していた。これらの症例すべてに何らかの軽度から中等度の基礎疾患があり、糖尿病が 2 例、慢性気管支炎および肺気腫が 1 例、慢性肝炎が 1 例にみられた。

全例に起炎菌が認められ、*Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *K. pneumoniae* および *Haemophilus influenzae* が 1 株ずつであった。これらの菌株に対する本剤の MIC が測定できた *S. pneumoniae*, *H. influenzae* では、両株とも  $\leq 0.025$   $\mu\text{g/ml}$  であった。

他の抗菌薬が前投与されていたものが 3 例あり、それぞれ erythromycin, cefdinir, minocycline が 2~8 日間使用されたが、いずれも無効のものであった。

FK037 の使用量、使用期間は 1 回 0.5 または 2.0 g の 1 日朝夕 2 回 7~14 日間の投与であった。

臨床効果は著効 3 例、有効 1 例で、胸膜炎の併発例を含む全例が有効以上であった。

細菌学的効果は、各症例から検出された *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae* および *H. influenzae* はすべて消失した。

副作用は全く認められず、また、FK037 使用前後での臨床検査値の変動でも Table 3 のように異常変動は全く認められなかった。

## III. 考 察

新しく開発された FK037 は、優れた幅広い抗菌スペクトルと殺菌的抗菌力を有しているといわれている<sup>1)</sup>。そこで、われわれの臨床分離株について、FK037 の MIC を測定するとともに、今日多用されている同じくセファロsporin 系薬である CAZ, FMOX, CZX, CTM の同時に測定した MIC と比較検討した。

FK037 の抗菌力を MIC<sub>90</sub> でみると、グラム陽性球菌では、MSSA には 3.13  $\mu\text{g/ml}$  と比較的優れており、MRSA には 50  $\mu\text{g/ml}$  (MIC<sub>50</sub> 12.5  $\mu\text{g/ml}$ ) と、若干不十分な抗菌力ではあるものの他の 4 剤より優れていた。なお、*E. faecalis* に対しては、他の 4 剤と同様にほとんど抗菌力を示さなかった。一方、グラム陰性桿菌では、*K. pneumoniae* と *P. mirabilis* が  $\leq 0.05$   $\mu\text{g/ml}$  と最も優れており、ついで *E. coli*, *P. vulgaris* が 0.10  $\mu\text{g/ml}$  であり、他の 4 剤と比較しても優れたものであった。さらに、*E. cloacae* が 3.13  $\mu\text{g/ml}$ , *E. aero-*

*genes* が 1.56  $\mu\text{g/ml}$  であり、他の 4 剤よりはるかに優れていた。同時に、セフェム系薬剤耐性菌として注目されている *C. freundii* に対しても 3.13  $\mu\text{g/ml}$  で、他の 4 剤にはないものであった。また、*P. aeruginosa* にも 25  $\mu\text{g/ml}$  と CAZ とほぼ同等の抗菌力を示した。

これらの成績は、既に発表されている成績とほぼ等しく、われわれの測定し得なかった菌種についての成績では、*S. pneumoniae* 0.10  $\mu\text{g/ml}$ , *M. catarrhalis* 1.56  $\mu\text{g/ml}$ , *H. influenzae* 0.20  $\mu\text{g/ml}$  と優れた MIC<sub>90</sub> 値が得られている<sup>1)</sup>。

FK037 の吸収、排泄については検討する機会がなかったが、第 I 相試験において健康成人男子 6 名について、投与量それぞれ 0.5 g, 1.0 g, 2.0 g を 1 時間点滴静注した時のピーク濃度はそれぞれ 31.9, 60.0, 121  $\mu\text{g/ml}$  で、T<sub>1/2 $\beta$</sub>  はそれぞれ 2.39, 2.27, 2.30 時間と比較的長く、また、24 時間後までの尿中排泄率が 94.8, 97.1, 91.0% と良好である<sup>4,5)</sup>。

われわれの FK037 使用症例は肺炎 4 例であったが、FK037 1 日 1.0 g または 4.0 g, 7~14 日間の使用で、著効 3 例、有効 1 例の成績が得られ、胸膜炎を併発していた 1 例も含め全例有効以上であった。

全例起炎菌が検出され、各症例から *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae* が各々 1 株ずつ分離されたが、全株消失した。

今回の検討例は肺炎のみであったが、糖尿病、慢性気管支炎、肺気腫を合併したもの、胸膜炎を併発したもの等、難治性の症例がほとんどである中で、FK037 の優れた抗菌力を反映し、すべて有効以上であった。また、副作用、臨床検査値の異常変動も全くみられなかったことから、FK037 は細菌性肺炎に対して非常に有用な薬剤と考えられた。

内科領域の全国施設での治療成績の集計<sup>5)</sup>をみると、呼吸器感染症全体での有効率が 90.7%、肺炎、肺化膿症に対しては 88.9% で、われわれの成績は症例数は少ないもののほぼ同様の傾向であると考えられた。また、全国集計での分離菌別細菌学的効果をみると、MSSA, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, *H. influenzae* が 90% 前後から 100% の良好な消失率であり、*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* では 60~70% 台と若干低いものの、複数菌感染では 80% 台、さらに MRSA に対しても 54.5% の消失率である点が注目される<sup>5)</sup>。

FK037 の副作用として、われわれは 1 例も認めなかったが、全国集計でみても発現頻度は 1.2% と低率で、他のセファロsporin 系薬剤と比べても低い値であり、その内容もアレルギー、消化器系がほとんどで

Table 2. Clinical results of cases treated with FK037

Case no.	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying diseases	Causative organisms	Antibiotics given before (mg/day × day)	Dose of FK037 (g × times × days)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
1*	72	F	36	pneumonia pleurisy	diabetes mellitus	<i>H. influenzae</i>	erythromycin (300 × 8)	0.5 × 2 × 14	good	eradicated	—
2*	71	F	44	pneumonia	diabetes mellitus	<i>K. pneumoniae</i>	—	0.5 × 2 × 7	excellent	eradicated	—
3*	66	M	43	pneumonia	chronic bronchitis pulmonary emphysema	<i>M. catarrhalis</i>	cefdimir (300 × 3)	2.0 × 2 × 7	excellent	eradicated	—
4*	61	F	50	pneumonia	chronic hepatitis	<i>S. pneumoniae</i>	minocycline (100 × 2)	2.0 × 2 × 11	excellent	eradicated	—

\*patient in dose finding study<sup>7)</sup>

Table 3. Laboratory findings of cases treated with FK037

Case no.	Time	Hemanalysis							ESR (1h)	CRP (mg/dl)	Liver function				Renal function		Urinalysis	
		Hb (g/dl)	RBC (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Neutro. (%)	Eosino. (%)	PLT (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )			GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (KAU)	T. Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Protein	Sugar
1	before	10.9	377	32.6	11,900	87	0.8	34.4	80	15.1	13	11	661*	0.6	14.0	0.5	—	—
	after	12.4	430	37.2	4,000	68	2	27.9	24	0.2	15	9	250*	0.5	16.0	0.8	—	—
2	before	14.4	466	44.4	17,700	87	0	31.0	56	9.3	16	15	10.0	2.1	18.4	0.7	—	#
	after	14.4	468	44.1	6,100	27	4	44.9	50	0.1	12	12	9.0	0.9	12.1	0.7	—	—
3	before	15.8	520	49.5	9,100	52	4	26.3	27	5.2	26	13	6.7	0.4	9.2	0.9	—	—
	after	15.4	510	47.5	7,600	36	1	39.8	11	0.1	18	15	4.9	0.6	9.6	0.8	—	—
4	before	11.9	379	37.9	6,200	74	0	42.2	113	17.0	17	14	7.1	0.8	12.9	0.7	—	—
	after	12.3	375	38.5	3,400	45	1	31.3	51	0.1	33	24	8.9	0.6	14.0	0.8	—	—

\*IU

あった<sup>5)</sup>。これらの副作用の大半は投与開始 1~2 日後と比較的早期に出現しているのので、投与に際しては最初によく注意しておく必要がある。臨床検査値異常変動もわれわれは全く経験しなかったが、全国集計では好酸球増多, GOT, GPT 上昇が主なもので、その発現頻度も他のセファロスポリン系薬剤と同程度となっている<sup>5)</sup>。

今回の臨床検討例は症例数が少なく、また対象疾患も肺炎のみであったが、検討した範囲内では、本剤はグラム陽性菌からグラム陰性菌までこれらを起炎菌とする呼吸器感染症に対して有用な薬剤といえる。

#### 文 献

- 1) Mine Y, et al: *In vitro* antibacterial activity of FK037, a novel parenteral broad-spectrum cephalosporin. J Antibiot 46: 71~87, 1993
- 2) Mine Y, et al: *In vivo* antibacterial activity of FK037, a novel parenteral broad-spectrum cephalosporin. J Antibiot 46: 88~98, 1993
- 3) Mine Y, et al: Excellent activity of FK037, a novel parenteral broad-spectrum cephalosporin, against methicillin-resistant staphylococci. J Antibiot 46: 99~119, 1993
- 4) 中島光好, 植松俊彦, 長嶋 悟, 小原正雄, 坂本 博, 寺川雅人: FK037 の第 I 相試験. Chemotherapy 42(S-3): 72~113, 1994
- 5) 松本文夫: 第 41 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. FK037, 神戸, 1993
- 6) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について. Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 7) 副島林造, 他(34 施設): FK037 の細菌性肺炎における至適用量検討試験. Chemotherapy 42: 1143~1161, 1994

### Bacteriological and clinical studies on FK037

Yoshiro Sawae<sup>1,2)\*</sup>, Kaoru Okada<sup>1)</sup>, Koji Takaki<sup>3)</sup>, Nobuyuki Shimono<sup>1)</sup>, Hiroyasu Misumi<sup>1)</sup>, Katsuhiko Eguchi<sup>1)</sup> and Yoshiyuki Niho<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University

<sup>2)</sup> School of Health Sciences, Kyushu University

<sup>3)</sup> Department of Internal Medicine, Sawara Hospital

\* 3-1-1, Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812, Japan

We performed bacteriological and clinical studies on FK037, a new parenteral cephalosporin antibiotic, with the following results.

#### 1) Antimicrobial activity

The MIC<sub>90</sub> of FK037 against various clinical isolates (10 species, 238 strains) was as follows: 3.13 µg/ml against methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, 50 µg/ml against methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), >100 µg/ml against *Enterococcus faecalis*, 0.10 µg/ml against *Escherichia coli*, ≤0.05 µg/ml against *Klebsiella pneumoniae*, 3.13 µg/ml against *Enterobacter cloacae*, 1.56 µg/ml against *Enterobacter aerogenes*, 3.13 µg/ml against *Citrobacter freundii*, ≤0.05 µg/ml against *Proteus mirabilis*, 0.10 µg/ml against *Proteus vulgaris*, 25 µg/ml against *Pseudomonas aeruginosa*. Its activity against these bacterial species including MRSA was more potent than that of control drugs; ceftazidime (CAZ), flomoxef (FMOX), ceftizoxime (CZX) and cefotiam (CTM). The activity against *P. aeruginosa* was almost as potent as that of CAZ. The activity against *E. faecalis* was less active as well as that of the control drugs.

#### 2) Clinical efficacy

Four patients with pneumonia were treated with FK037 at daily doses of 1.0 or 4.0 g for 7~14 days. Clinical response was excellent in 3 patients and good in 1. No adverse reactions or abnormal laboratory findings were observed.