

呼吸器感染症に対する新セフェム系抗菌薬 FK037 の基礎的・臨床的検討

普久原 浩・稲留 潤・嘉数 朝一
 中村 浩明・兼島 洋・斉藤 厚
 琉球大学医学部第一内科*

草野 展周・仲宗根 勇・古堅 興子
 平良 真幸・外間 政哲
 琉球大学医学部附属病院中央検査部

健山 正男・伊良部勇栄・上地 博之
 北部地区医師会病院内科

新しい注射用セフェム系抗菌薬である FK037 の細菌学的検討と呼吸器感染症に対する臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

1) 基礎的検討：各種臨床分離株 13 菌種 302 株で、FK037 の抗菌力をセフェム系抗菌薬 ceftazidime (CAZ), flomoxef (FMOX), ceftizoxime (CZX), cefpirome (CPR), cefepime (CFPM) とカルバペネム系抗菌薬 imipenem (IPM) について MIC 2000 system を使用して比較した。FK037 はグラム陽性菌においては、FMOX や CPR と同等以上の抗菌力を示し、他のセフェム系抗菌薬より優れており、グラム陰性菌においては、他のセフェム系抗菌薬と同等以上の抗菌力で IPM より優れた抗菌力を示した。FK037 は methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) を除く臨床分離株に幅広い抗菌力を示した。

2) 臨床的検討：細菌性肺炎 4 例に FK037 を投与した。臨床効果は著効 1 例、有効 1 例、や有効 1 例、判定不能 1 例であった。副作用は認めず、臨床検査値異常変動は 2 例に認めたが、いずれも軽度で一過性であった。

Key words : FK037, 抗菌力, 呼吸器感染症

FK037 は藤沢薬品工業株式会社に開発された新しい注射用セフェム系抗生物質である。本薬剤は各種細菌の産生する β -ラクタマーゼに対して安定であり、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広範な抗菌力を示すことが報告されている¹⁾。

今回、我々は FK037 の有用性を検討する目的で各種臨床分離株に対する抗菌力を ceftazidime (CAZ), flomoxef (FMOX), ceftizoxime (CZX), cefpirome (CPR), cefepime (CFPM) とカルバペネム系抗菌薬 imipenem (IPM) と比較し、さらに呼吸器感染症 4 例については臨床効果と細菌学的効果および副作用と臨床検査値異常変動の有無を検討した。

I. 基礎的検討

1. 対象と方法

琉球大学医学部附属病院検査部において、各種臨床検査材料より 1992 年度に分離された菌種のうち、各種

感染症の主要菌 13 菌種 302 株：methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA: methicillin の MIC $\leq 8 \mu\text{g/ml}$) 23 株, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA: methicillin の MIC $\geq 16 \mu\text{g/ml}$) 21 株, *Staphylococcus epidermidis* 22 株, *Streptococcus pneumoniae* 19 株, *Streptococcus milleri* group 24 株, *Enterococcus faecalis* 19 株, *Moraxella catarrhalis* 18 株, *Escherichia coli* 26 株, *Klebsiella pneumoniae* 21 株, *Enterobacter cloacae* 29 株, *Serratia marcescens* 21 株, *Pseudomonas aeruginosa* 21 株, *Haemophilus influenzae* 22 株, *Acinetobacter calcoaceticus* 16 株について、MIC 2000 system (ダイナテック社) を用いたマイクロブイオン希釈法にて最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した²⁾。

対照薬としては CAZ, FMOX, CZX, CPR, CFPM および IPM を使用した。使用培地は一般細菌用とし

* 〒 903-01 沖縄県西原町字上原 207 番地

ては CSMHB (cation-supplemented Mueller-Hinton Broth: Mueller Hinton broth 11+Mg²⁺ 5 µg/l+Ca²⁺ 50 µg/l) を用いた。また、*S. pneumoniae* については CSMHB+3%LHB (lysed horse blood) を使用し、*H. influenzae* については 3%LHB+NAD (nicotinamide adenine dinucleotide) (10 µg/ml) 加 CSMHB を使用した。薬剤の培地含有濃度系列は *S. pneumoniae*, *S. milleri* group, *H. influenzae* については 32 µg/ml を最高濃度とし、他の菌種については 64 µg/ml を最高濃度として倍率希釈により 12 系列を作成し、接種菌量はすべて 10⁴CFU/ml になるように調製して行った。

2. 実験成績

FK037 と他の対照薬の MIC の range, MIC₅₀, MIC₉₀ を Table 1 に示した。

MSSA に対する FK037 の抗菌力は MIC₉₀ が 2 µg/ml と IPM より劣るものの CAZ より優れ、その他の薬剤とほぼ同等の優れた抗菌力を示した。MRSA に対する FK037 の抗菌力は MIC₅₀, MIC₉₀ がそれぞれ 16 µg/ml, 32 µg/ml と比較した薬剤の中で最も優れていた。

S. epidermidis に対する FK037 の抗菌力は MIC₉₀ が 8 µg/ml と比較した薬剤の中で最も優れていた。

S. pneumoniae に対する FK037 の抗菌力は MIC₉₀ が 0.5 µg/ml と CPR, IPM とほぼ同等, CAZ, FMOX, CZX より優れていた。

S. milleri group に対する FK037 の抗菌力は MIC₉₀ が 0.125 µg/ml と IPM には劣るものの CPR と同等で、セフェム系抗菌薬では最も優れていた。

E. faecalis に対する FK037 の抗菌力は MIC₉₀ が 32 µg/ml と CPR, IPM には劣るものの他の薬剤よりは優れていた。

M. catarrhalis に対する FK037 の抗菌力は CPR, CFPM, IPM と同様、他の薬剤と比較すると劣るものの、MIC₉₀ が 0.25 µg/ml と十分な抗菌力であった。

E. coli に対する FK037 の抗菌力は MIC₉₀ が 0.063 µg/ml と CZX, CPR, CFPM と同様最も優れていた。

K. pneumoniae に対する FK037 の抗菌力は MIC₉₀ が 0.063 µg/ml と他のセフェム系抗菌薬と同様、IPM より優れていた。

E. cloacae に対する FK037 の抗菌力は MIC₉₀ が 8 µg/ml と CFPM, IPM には劣るものの、CPR と同等, CAZ, FMOX, CZX より優れていた。

S. marcescens に対する FK037 の抗菌力は MIC₉₀ が 0.5 µg/ml と CPR よりは 1 管劣るものの CFPM

と同等, CAZ, FMOX, CZX, IPM より優れていた。

P. aeruginosa に対する FK037 の抗菌力は CAZ, IPM より 1 管劣るものの、MIC₉₀ は 8 µg/ml とセフェム系抗菌薬としては比較的優れていた。

H. influenzae に対する FK037 の抗菌力は CZX より劣るものの MIC₉₀ 0.063 µg/ml と CPR と同様優れていた。

A. calcoaceticus に対する FK037 の抗菌力は MIC₉₀ が 1 µg/ml と IPM には 1 管劣るもののセフェム系抗菌薬の中では最も優れていた。

II. 臨床的検討

1. 対象と方法

1) 対象症例

1992年12月から1993年1月までの間に琉球大学第一内科および関連施設に入院した患者で、治験参加の同意を得られた細菌性肺炎4例に本薬剤を使用し、その臨床効果、細菌学的効果および安全性を検討した。性別は全例男性で、年齢は49~75歳であった。

2) 投与量・投与方法・投与期間

本薬剤1回0.5~2.0g, 1日2回を生理食塩水100mlに溶解して20~60分かけて点滴静注した。なお、全例において投与開始前にFK037の皮内反応テストを実施し、陰性であることを確認した。

投与期間は7~15日間で総投与量は7.0~40.0gであった。

3) 効果判定

臨床効果の判定は喀痰の性状・量の推移や呼吸困難等の自覚症状、体温、白血球数、CRP、赤沈値等の炎症反応、胸部X線所見、喀痰中分離菌の消失等から総合的に著効、有効、やや有効、無効の4段階と判定不能に分けて判定した。

細菌学的効果の判定は起炎菌の消長により消失、減少、不変、菌交代と不明に分けて判定した。

4) 副作用および臨床検査値異常変動の検討

本薬剤投与前後の自覚症状、臨床検査値の変動を検討した。

2. 成績

1) 臨床効果および細菌学的効果

4症例の臨床効果および細菌学的効果を Table 2 に示した。4例中、著効1例、有効1例、やや有効1例、基礎疾患が重篤で評価対象症例として不適切であった1例は判定不能とした。

細菌学的効果では、3例で喀痰より起炎菌が同定され、*S. pneumoniae* が2株、*M. catarrhalis* が1株分離され、すべて消失した。

3. 副作用

Table 1-1. MICs of FK037 and other β -lactam antibiotics

Organism (no. of strains)	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$) [*]		
		Range	50%	90%
<i>Staphylococcus aureus</i> (23) (MSSA)	FK037	0.5 ~ 2	1	2
	ceftazidime	8 ~ 16	16	16
	flomoxef	0.25 ~ 4	0.5	1
	ceftizoxime	0.5 ~ 4	1	2
	cefpirome	0.25 ~ 2	1	2
	cefepime	1 ~ 4	4	4
	imipenem	$\leq 0.031 \sim 0.5$	≤ 0.031	0.125
<i>Staphylococcus aureus</i> (21) (MRSA)	FK037	1 ~ 32	16	32
	ceftazidime	32 ~ >64	>64	>64
	flomoxef	1 ~ >64	32	>64
	ceftizoxime	32 ~ >64	>64	>64
	cefpirome	0.25 ~ >64	32	>64
	cefepime	16 ~ >64	64	>64
	imipenem	0.25 ~ >64	16	>64
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (22)	FK037	0.25 ~ 8	1	8
	ceftazidime	4 ~ >64	16	>64
	flomoxef	0.5 ~ 64	2	64
	ceftizoxime	0.25 ~ >64	1	>64
	cefpirome	0.25 ~ 64	2	16
	cefepime	0.5 ~ >64	16	64
	imipenem	$\leq 0.031 \sim >64$	0.25	64
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (19)	FK037	$\leq 0.016 \sim 0.5$	≤ 0.016	0.5
	ceftazidime	0.125 ~ 8	0.25	8
	flomoxef	0.063 ~ 8	0.125	4
	ceftizoxime	$\leq 0.016 \sim 8$	0.063	8
	cefpirome	$\leq 0.016 \sim 0.5$	≤ 0.016	0.5
	cefepime	$\leq 0.016 \sim 1$	0.031	1
	imipenem	$\leq 0.016 \sim 0.25$	≤ 0.016	0.25
<i>Streptococcus milleri</i> group (24)	FK037	$\leq 0.016 \sim 1$	0.063	0.125
	ceftazidime	0.063 ~ 16	4	4
	flomoxef	0.063 ~ 8	0.5	1
	ceftizoxime	0.063 ~ 16	0.5	1
	cefpirome	$\leq 0.016 \sim 1$	0.063	0.125
	cefepime	$\leq 0.016 \sim 2$	0.5	1
	imipenem	$\leq 0.016 \sim 0.125$	≤ 0.016	0.031
<i>Enterococcus faecalis</i> (19)	FK037	0.125 ~ 64	8	32
	ceftazidime	1 ~ >64	64	>64
	flomoxef	32 ~ >64	>64	>64
	ceftizoxime	0.063 ~ 64	8	64
	cefpirome	0.125 ~ 16	4	8
	cefepime	1 ~ 64	16	64
	imipenem	0.25 ~ 4	1	4
<i>Moraxella catarrhalis</i> (18)	FK037	$\leq 0.031 \sim 0.5$	0.125	0.25
	ceftazidime	$\leq 0.031 \sim 0.25$	0.063	0.125
	flomoxef	$\leq 0.031 \sim 0.125$	≤ 0.031	0.063
	ceftizoxime	$\leq 0.031 \sim 0.125$	≤ 0.031	0.125
	cefpirome	$\leq 0.031 \sim 0.5$	0.125	0.25
	cefepime	$\leq 0.031 \sim 0.25$	0.25	0.25
	imipenem	$\leq 0.031 \sim 1$	≤ 0.031	0.25

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

Table 1-2. MICs of FK037 and other β -lactam antibiotics

Organism (no. of strains)	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)*			
		Range	50%	90%	
<i>Escherichia coli</i> (26)	FK037	$\leq 0.031 \sim$	0.063	≤ 0.031	0.063
	ceftazidime	0.063 \sim	0.5	0.125	0.25
	flomoxef	$\leq 0.031 \sim$	0.25	0.063	0.125
	ceftizoxime	$\leq 0.031 \sim$	1	≤ 0.031	0.063
	cefpirome	$\leq 0.031 \sim$	0.063	0.063	0.063
	cefepime	$\leq 0.031 \sim$	0.063	≤ 0.031	0.063
	imipenem	0.125 \sim	0.5	0.25	0.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (21)	FK037	$\leq 0.031 \sim$	1	≤ 0.031	0.063
	ceftazidime	0.125 \sim	1	0.125	0.25
	flomoxef	$\leq 0.031 \sim$	1	0.125	0.125
	ceftizoxime	$\leq 0.031 \sim$	0.25	≤ 0.031	≤ 0.031
	cefpirome	$\leq 0.031 \sim$	0.5	0.063	0.125
	cefepime	$\leq 0.031 \sim$	1	≤ 0.031	0.125
	imipenem	0.125 \sim	2	0.25	0.5
<i>Enterobacter cloacae</i> (29)	FK037	$\leq 0.031 \sim$	16	0.125	8
	ceftazidime	0.125 \sim	>64	0.5	>64
	flomoxef	$\leq 0.031 \sim$	>64	8	64
	ceftizoxime	$\leq 0.031 \sim$	>64	0.5	>64
	cefpirome	$\leq 0.031 \sim$	8	0.125	8
	cefepime	$\leq 0.031 \sim$	4	0.063	2
	imipenem	0.25 \sim	1	0.5	1
<i>Serratia marcescens</i> (21)	FK037	$\leq 0.031 \sim$	2	0.125	0.5
	ceftazidime	0.063 \sim	8	0.25	1
	flomoxef	0.5 \sim	64	1	8
	ceftizoxime	$\leq 0.031 \sim$	32	0.063	2
	cefpirome	$\leq 0.031 \sim$	2	0.125	0.25
	cefepime	$\leq 0.031 \sim$	2	0.125	0.5
	imipenem	0.25 \sim	4	0.5	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (21)	FK037	1 \sim	64	4	8
	ceftazidime	1 \sim	64	2	4
	flomoxef	32 \sim	>64	>64	>64
	ceftizoxime	4 \sim	>64	64	>64
	cefpirome	1 \sim	64	4	16
	cefepime	1 \sim	16	4	8
	imipenem	1 \sim	64	1	4
<i>Haemophilus influenzae</i> (22)	FK037	$\leq 0.016 \sim$	0.063	0.031	0.063
	ceftazidime	0.031 \sim	0.125	0.063	0.125
	flomoxef	0.125 \sim	1	0.5	1
	ceftizoxime	$\leq 0.016 \sim$	0.031	≤ 0.016	≤ 0.016
	cefpirome	$\leq 0.016 \sim$	0.063	0.031	0.063
	cefepime	$\leq 0.016 \sim$	0.125	0.063	0.125
	imipenem	0.125 \sim	8	0.25	2
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (16)	FK037	0.063 \sim	2	1	1
	ceftazidime	0.125 \sim	4	2	4
	flomoxef	0.125 \sim	64	32	64
	ceftizoxime	$\leq 0.031 \sim$	8	4	8
	cefpirome	0.063 \sim	2	1	2
	cefepime	$\leq 0.031 \sim$	4	2	4
	imipenem	0.125 \sim	1	0.25	0.5

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

Table 2. Clinical and bacteriological efficacy of FK037

No.	Age・Sex・B.W. (kg)	Clinical diagnosis (Underlying disease)	Severity	Dose (days) Total	Isolated organisms	B.T. (°C)	WBC (/mm ³)	CRP	ESR (mm/h)	Evaluation		Side effects, Remarks
										Bacterio- logical	Clinical	
1*	58・M・48.5	Pneumonia	Severe	0.5g×2 (7) 7.0g	<i>S. pneumoniae</i> ↓ normal flora	38.4 ↓ 36.2	24,900 ↓ 15,300	43.02 ↓ 9.91	70 ↓ 85	Eradicated	Fair	S-GPT ↑ ALP ↑ γ-GTP ↑
2*	52・M・41	Pneumonia (Fibrous leiomyomatous hamartoma)	Moderate	1.0g×2 (15) 30.0g	<i>M. catarrhalis</i> ↓ (-)	38.5 ↓ 38.2	10,800 ↓ 12,100	9.91 ↓ 8.53	48 ↓ 53	Eradicated	Unevaluable	(-)
3*	49・M・50	Pneumonia (Atrophic gastritis)	Moderate	0.5g×2 (8) 8.0g	<i>S. pneumoniae</i> ↓ no sputum	39.8 ↓ 36.2	21,900 ↓ 10,600	NT ↓ 0.19	NT ↓ 7	Eradicated	Excellent	S-GOT ↑ S-GPT ↑
4*	75・M・44	Pneumonia (Old pulmonary tuberculosis Pulmonary emphysema)	Moderate	2.0g×2 (10) 40.0g	normal flora ↓ normal flora	38.2 ↓ 36.5	12,600 ↓ 4,900	26.7 ↓ 0.7	NT ↓ NT	Unknown	Good	(-)

B.W.: body weight B.T.: body temperature NT: not tested

*: patient in dose finding study⁴⁾

Table 3. Laboratory findings of cases treated with FK037

Case no.		RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Platelet (×10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (IU/l)	S-GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	LAP (IU/l)	γ-GTP (IU/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	B	378	12.7	36.2	24,900	5.7	54	26	285	138	50	0.5	29	0.96
	A	313	10.3	29.8	15,300	38.8	76	50	407	NT	108	1.0	7	0.74
2	B	502	13.0	40.6	10,800	43.0	18	16	215	153	36	0.5	11	0.87
	A	476	12.5	38.7	12,100	32.8	25	21	280	174	43	0.4	10	0.75
3	B	456	15.3	42.6	21,900	26.5	14	34	227	165	35	1.2	21	0.8
	A	431	14.4	42.0	10,600	42.1	39	108	216	167	30	0.3	12	0.76
4	B	445	13.7	41.9	12,600	12.3	38	34	217	NT	30	1.4	10.2	0.7
	A	450	14.0	42.5	4,900	19.7	37	29	220	NT	19	0.4	9.9	0.7

B: before A: after NT: not tested

Table 2 に各症例の副作用・臨床検査値異常変動の有無, Table 3 に臨床検査値の一覧を示した。自覚的・他覚的な副作用は, 全例に認められなかった。臨床検査値異常変動は 1 例に GPT, ALP, γ-GTP の上昇, 1 例に GOT, GPT の上昇が認められたが, 2 例とも重篤なものではなく, 投与終了後特に処置なく速やかに改善した。

III. 考 察

近年, セフェム系抗菌薬は強い抗菌力や幅広い抗菌スペクトラム, 組織移行性の良さや安全性等に優れていることより, 広く臨床に使用されている。新しく開発された注射用セフェム系抗菌薬 FK037 は, 従来の第 3 世代セフェム系抗菌薬が比較的弱いとされたブドウ

球菌をはじめとするグラム陽性菌に対する抗菌力が強く, グラム陰性菌に対しても同様に強い抗菌力を有する特徴を持つ薬剤である。

臨床分離株に対する本薬剤の抗菌力の成績は, グラム陽性菌では *S. aureus* (MSSA) に対して CAZ より 3 管以上優れていた。高度耐性菌が多い *S. epidermidis* に対する本薬剤の MIC₉₀ は比較薬剤の中では最も優れた抗菌力を示した。*S. pneumoniae* に対しては IPM に次いで強い抗菌力を示した。近年, 肺化膿症や膿胸の起炎菌として注目されている *S. milleri* group³⁾ に対する抗菌力は MIC₉₀ が 0.125 μg/ml と IPM に次いで強い抗菌力を示した。MRSA や *E. faecalis* に対しては他のセフェム系抗菌薬と同様弱い

抗菌力を示したが、MRSA ではすべての菌株に対しFK037のMICは32 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり、比較薬剤の中では最も強い抗菌力を示した。

グラム陰性菌では慢性気道感染症の起炎菌として重要な *M. catarrhalis* と *H. influenzae* のMIC₉₀は各々0.25 $\mu\text{g/ml}$, 0.063 $\mu\text{g/ml}$ と他のセフェム系抗菌薬同様優れた抗菌力を示した。腸内細菌グラム陰性桿菌の *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. marcescens* に対しては他のセフェム系抗菌薬と同等かそれ以上の強い抗菌力を示した。ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌ではCAZと比べて *P. aeruginosa* では1管劣っていたが、*A. calcoaceticus* では2管優れた抗菌力を示した。

以上の成績より呼吸器感染症の主要な起炎菌に対して良好な抗菌活性を有することが確認された。

呼吸器感染症4例に本薬剤を投与し、臨床効果を検討したところ1例著効、1例有効、1例やや有効、1例は基礎疾患が重篤で判定不能であった。細菌学的検討では3例で起炎菌が判定でき、*S. pneumoniae* 2株と *M. catarrhalis* 1株が分離され、すべて消失した。

副作用については、自覚的症状は認められなかった。臨床検査値の異常変動はGPT, ALP, γ -GTPの異常が1例, GOT, GPTの異常が1例認められたが、2例とも重篤なものはなく、特に処置なく投与終了後改善した。

以上の基礎的・臨床的検討より、FK037は呼吸器感染症に対して有効な薬剤であると考えられた。

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) 山口恵三: ミクロブイヨン希釈法 (MIC 2000) による細菌感受性試験。 *Chemotherapy* 30: 1515~1516, 1982
- 3) 新里 敬, 上間 一, 稲留 潤, 下地克佳, 草野展周, 普久原 浩, 斎藤 厚, 平良雅裕, 名嘉村 博: 膿胸23例の臨床的・細菌学的検討。 *日胸疾会誌* 31: 486~491, 1993
- 4) 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

Basic and clinical studies on FK037 in respiratory infection

Hiroshi Fukuhara, Jun Inadome, Tomokazu Kakazu,
Hiroaki Nakamura, Hiroshi Kaneshima and Atsushi Saito
First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus
207 Uehara Nishihara, Okinawa 903-01, Japan

Nobuchika Kusano, Isamu Nakasone, Yoshiko Furugen,
Shinko Taira and Seitetsu Hokama
Central Clinical Laboratory, University of the Ryukyus Hospital

Masao Tateyama, Yuei Irabu and Hiroyuki Ueji
Hokubuchiku Ishikai Hospital, Okinawa

We performed basic and clinical studies on FK037, a new parenteral cephalosporin antibiotic, and the following results were obtained.

1) Antimicrobial activity:

The minimum inhibitory concentrations (MIC) of FK037 against a total of 302 clinically isolated strains of 13 species were measured and compared with those of five cephalosporins (ceftazidime, flomoxef, ceftizoxime, cefpirome, cefepime) and one carbapenem (imipenem) using the MIC 2000 System (Dynatech Laboratories).

FK037 provided a stronger bactericidal activity than ceftazidime, ceftizoxime and cefepime, and equaled to or was stronger than flomoxef and cefpirome in bactericidal activity against gram-positive bacteria, and had stronger bactericidal activity than imipenem, and was equal to or stronger than five cephalosporin antibiotics in bactericidal activity against gram-negative bacteria.

FK037 had wide bactericidal activity against these clinical isolated strains except methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

2) Clinical study results:

FK037 was administered to 4 patients with pneumonia in daily doses of 1.0g to 4.0g for 7~15 days by drip infusion. Clinical response was excellent in one, good in one and fair in one except unknown in one patient.

No objective or subjective side effects related to the antibiotic were noted. Abnormal laboratory changes were observed in 2 cases, but were transient.