

FK037 の前立腺肥大症組織移行性と尿路性器感染症における臨床的検討

牧之瀬信一・後藤 俊弘・北川 敏博・江田 晋一・川原 元司
川原 和也・山内 大司・中目 康彦・西田 盛男・大井 好忠

鹿児島大学医学部泌尿器科学教室*

新しい注射用セフェム系抗生物質である FK037 の前立腺肥大症組織移行性ならびに複雑性尿路感染症および急性細菌性前立腺炎に対する臨床的検討を行い以下の結果を得た。

1) 前立腺肥大症 5 例における本剤 1 g 点滴静注終了 35~70 分後の血漿中濃度, 前立腺組織内濃度はそれぞれ $37.5 \pm 14.2 \mu\text{g/ml}$, $14.6 \pm 2.44 \mu\text{g/g}$ であり, 前立腺組織内濃度の対血漿濃度比は 0.43 ± 0.15 であった。

2) カテーテル留置群 7 例を含む複雑性尿路感染症 9 例に対する本剤 1 回 0.5~1 g, 1 日 2 回, 5 日間投与後の総合臨床効果は, 著効 2 例, 有効 4 例, 無効 3 例で有効率 6/9 であった。

3) 急性細菌性前立腺炎 3 例に対する総合臨床効果は, 著効 2 例, 有効 1 例で有効率 3/3 であった。

4) 細菌学的効果では 20 株中 15 株 (75%) が除菌された。

5) 本剤を投与した 12 例において, 自覚的副作用は認められず, 臨床検査値の異常として GOT・GPT 上昇 1 例, GPT 上昇 1 例が認められた。

Key words : FK037, 体内動態, 臨床的検討

FK037 は藤沢薬品工業株式会社で新しく開発された注射用セフェム系抗生物質である。本剤の特徴はブドウ球菌を含むグラム陽性球菌から緑膿菌を含むグラム陰性桿菌まで幅広い抗菌力を有し, 特にメチシリン高度耐性の *Staphylococcus aureus* (以下 MRSA) に対し既存の β -ラクタム薬より強い抗菌力を示すことである。

今回, 本剤の前立腺肥大症組織への移行性ならびに複雑性尿路感染症および急性細菌性前立腺炎に対する有効性, 安全性についての臨床的検討を行ったので報告する。

I 材料と方法

1. 前立腺肥大症組織への移行性の検討

1993 年 7 月から 10 月の間に前立腺肥大症の診断で経尿道的前立腺切除術 (TUR-P) または恥骨上式前立腺摘除術を施行予定で, 治験の同意が得られた当科入院患者 5 例を対象に, 手術前に皮内反応テスト陰性を確認した後, 本剤 1 g を 60 分間点滴静注した。投与終了 35~70 分後に前立腺組織を採取し, 付着した血液, 灌流液を丁寧に拭き取った後 -20°C に凍結保存した。組織採取と同時にヘパリン添加採血を行い, 得られた血漿を組織と同様 -20°C に凍結保存した。薬剤濃度の測定は鹿児島大学医学部泌尿器科学教室または三菱油化ビーシーエルにおいてバイオアッセイ法で行い, 検

定菌は前立腺組織内濃度の測定には *Bacillus subtilis* ATCC 6633 株または *Morganella morganii* IFO 3848 株を, 血漿中濃度の測定には *B. subtilis* ATCC 6633 株を使用した。

2 臨床的検討

1992 年 10 月から 1994 年 3 月までに当科に入院し, 治験の同意が得られた複雑性尿路感染症患者 9 例 (腎盂腎炎 5 例, 膀胱炎 4 例), 急性細菌性前立腺炎患者 3 例の計 12 例を対象とした。複雑性尿路感染症 9 例のうち 7 例はカテーテル留置例であった。全例皮内反応テストを実施し, 陰性であることを確認した後, 本剤投与を開始した。複雑性尿路感染症は本剤 1 回 0.5~1 g, 1 日 2 回, 5 日間, 急性細菌性前立腺炎は 1 回 1 g, 1 日 2 回, 7 日間点滴静注投与し, UTI 薬効評価基準^{1,2)}に従って本剤の有効性, 安全性を検討した。対象患者の年齢は 20~75 歳, 平均 53.8 歳であった。なお, 上記の検討症例とは別に, 皮内反応のみを実施し投与は行わなかった症例が 1 例あった。本症例は臨床用量検討試験³⁾に登録はしたものの投与開始直前に発熱および水腎症が発現し, カテーテル留置が必要となった症例であったが, 臨床用量検討試験の症例選択基準違反となるため投与開始をとりやめたものである。

* 〒 890 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1

II. 成績

1 前立腺肥大症組織への移行性

前立腺組織移行の検討を行った5例の薬剤投与終了後から組織および血液採取までの時間、血漿中濃度、前立腺組織内濃度、前立腺組織内濃度の対血漿濃度比をTable 1に示した。検討症例の年齢は58~70歳、平均64.6歳であり、平均体重は59.8kgであった。

本剤1g、60分間点滴投与と35~70分後の血漿中濃度は $37.5 \pm 14.2 \mu\text{g/ml}$ (mean \pm SD), 前立腺組織内濃度は $14.6 \pm 2.44 \mu\text{g/g}$ (mean \pm SD)であり、前立腺組織内濃度の対血漿濃度比は $43.4 \pm 14.8\%$ であった。症例5で投与後50分後の血漿中濃度が $59.6 \mu\text{g/ml}$ と高値を示したのは、クレアチニン・クリアランスが 64 ml/min と腎機能が低下していたことが主因と考えられた。なお、単回投与ではあるが、本剤を投与した5例において副作用等はなく、安全性に問題は認められなかった。

2 臨床的検討

複雑性尿路感染症9例に対する治療成績をTable 2に示す。主治医による臨床効果の判定では9例中著効5例、やや有効1例、無効3例で有効率5/9であった。UTI薬効評価基準に全例合致し、膿尿に対する効果は正常化2例、改善2例、不変5例、細菌尿に対する効果は陰性化6例、不変3例で、総合臨床効果は著効2例、有効4例、無効3例で有効率6/9であった(Table 3)。疾患病態群別の成績をTable 4に示す。単数菌感染群の5例はすべてカテーテル留置例であり、著効1例、有効2例、無効2例で有効率3/5であった。複数菌感染群4例のうちカテーテル留置例は2例であったが、4例中著効1例、有効2例、無効1例で有効率は3/4であった。また、9例中カテーテル留置群が7例、カテーテル非留置群が2例であり、それぞれの有効率は留置群4/7、非留置群2/2であった。急性細菌性前立腺炎3例に対する治療成績をTable 5に示す。主治医判定は3例中著効2例、有効1例で有効率3/3であった。全例UTI薬効評価基準に合致し、症状のパラメー

ターである発熱、排尿痛は3日目で平熱化、消失または改善を示し、7日目では3例とも平熱化および消失した。白血球は症例10 (EPS), 症例11 (VB1) で正常化、症例12 (VB3) は改善、細菌は症例10, 11で陰性化、症例12は不変であったが、臨床効果は症例10, 11が著効、症例12が有効で総合有効率3/3であった。

複雑性尿路感染症と急性細菌性前立腺炎における細菌学的効果の検討成績をTable 6に示した。本剤投与前に *Enterococcus faecalis* 6株, *Pseudomonas aeruginosa* 4株を含む計20株が検出され、本剤投与後20株中15株 (75.0%) が消失し、5株が存続した。*E. faecalis* は6株中5株が除菌されたが、*P. aeruginosa* は4株すべてが存続した。投与後出現菌は *Enterococcus faecium* 1株のみであった。

臨床検査値の一覧をTable 7に示した。

本剤を投与した12例において自他覚的副作用は認められなかったが、本剤投与前後における臨床検査値の異常変動として、GOT・GPTの軽度上昇が1例、GPTの上昇が1例に認められ、ともに本剤と関係あるかもしれないと判定した。

III. 考察

セフェム系抗生物質はグラム陽性菌からグラム陰性菌までの広い抗菌スペクトラムを持つことが特徴であるが、第3世代セフェム薬の出現によって、*P. aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対する抗菌力がさらに強化された。しかし、グラム陽性球菌に対する抗菌力に不満が残り、特に現在臨床的に問題となっているMRSAに対しては、ほとんどの第3世代セフェム薬が高度耐性を示している。FK037は、これらの弱点を補うべく開発された、いわゆる第4世代ともいわれる新世代セフェム系抗生物質^{4,5)}であり、*S. aureus* を含むグラム陽性菌および *P. aeruginosa* をはじめとするグラム陰性菌に対し、幅広い抗菌スペクトラムと強力な抗菌力を示す成績が報告されている^{6,7)}。また、MRSAに対し、これまでの β -ラクタム薬より明らかに強い抗

Table 1. Plasma and prostate concentrations of FK037 (1.0g 60min D.I.)

	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	Mean	SD
Age (yr)	70	58	61	65	69	64.6	5.13
Body weight (kg)	60	61	66	57	55	59.8	4.21
Time* (min)	70	60	55	35	50		
Prostate ($\mu\text{g/g}$)	14.0	14.1	15.8	17.9	11.3	14.6	2.44
Plasma ($\mu\text{g/ml}$)	25.3	25.6	35.4	41.7	59.6	37.5	14.2
Prostate/Plasma (%)	55.3	55.1	44.6	42.9	19.0	43.4	14.8

*time after administration

Table 2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with FK037

Pt. no.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
					Dose (g X/day)	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.		
1	49 M	CCC bladder and urethral injuries	+	G-1	1 X 2	5	-	#	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	50	excellent	excellent	-	GPT ↑ (17→43)
2	70 M	CCP bladder tumor hydronephrosis	+	G-1	1 X 2	5	-	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁴	25 50	poor	poor	-	-
3	34 M	CCP hydronephrosis (P-Uj stenosis)	+	G-1	1 X 2	5	-	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	6.25 6.25	poor	poor	-	-
4	46 M	CCC prostatic tumor	+	G-1	1 X 2	5	-	#	<i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁷	100	moderate	excellent	-	-
5	20 M	CCC postoperative vesicoureteral reflux	+	G-1	1 X 2	5	-	#	<i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁷	25	moderate	excellent	-	-
6	55 M	CCC prostatic tumor	+	G-5	1 X 2	5	-	#	<i>E. faecalis</i> <i>P. rettgeri</i> <i>Alcaligenes sp.</i>	10 ⁷	100 6.25 50	excellent	excellent	-	-
7	72 M	CCP postoperative bladder tumor	+	G-5	1 X 2	5	-	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁷	12.5 >100 25 >100	poor	poor	-	-
8#	69 M	CCP neurogenic bladder vesicoureteral reflux retroperitoneal tumor	-	G-6	1 X 2	5	+	#	<i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. vulgaris</i> <i>M. morgani</i>	10 ⁵	25 400 0.2 0.1	moderate	excellent	-	-
9#	75 F	CCP renal pelvic tumor bladder tumor	-	G-6	0.5 X 2	5	-	#	<i>E. faecalis</i> <i>E. aerogenes</i> <i>E. faecium</i> Yeast	10 ⁷ <10 ³	200 0.78 >400	moderate	fair	-	-

Pt.: Patients before treatment * UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

CCC: chronic complicated cystitis ** Dr.: doctor's evaluation

CCP: chronic complicated pyelonephritis

P-Uj stenosis: pelvic-uretero junction stenosis # : patient in dose finding study³⁾

u-c stomy: uretero-cutaneostomy

Table 3. Overall clinical efficacy of FK037 in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		2	2	2	6
Decreased					
Replaced					
Unchanged				3	3
Effect on pyuria		2	2	5	Case total 9
<input type="checkbox"/> Excellent				2	Overall efficacy rate 6 / 9
<input type="checkbox"/> Moderate				4	
<input type="checkbox"/> Poor				3	

Table 4. Overall clinical efficacy of FK037 classified by the type of infection

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate	
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	5	1	2	2	3 / 5	
	group 2 (post-prostatectomy)						
	group 3 (upper UTI)						
	group 4 (lower UTI)						
	sub-total	5	1	2	2	3 / 5	
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	2	1	0	1	1 / 2	
	group 6 (no indwelling catheter)	2	0	2	0	2 / 2	
	sub-total	4	1	2	1	3 / 4	
Total		9	2	4	3	6 / 9	
		Indwelling catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
		Yes	7	2	2	3	4 / 7
		No	2	0	2	0	2 / 2
		Total	9	2	4	3	6 / 9

Table 5. Clinical summary of acute prostatitis patients treated with FK037

Pt. no.	Age	Treatment		Fever*	Pain on micturition*	WBC*				Bacteria*				Evaluation**		Side effects	Remarks		
		Dose (g × /day)	Duration (days)			VB1	VB2	EPS	VB3	VB1	VB2	EPS	VB3	Species	Count (CFU/ml)			MIC (μg/ml)	UTI
10	63	1.0 × 2	7	H -	+	+	H -	H +	-	-	-	○ ○	<i>P. mirabilis</i> -	10 ⁷ -	0.05	excellent	excellent	-	GOT (23→58) GPT (22→94)
11	43	1.0 × 2	7	+	H -	H -	H -	-	-	○ ○	-	-	<i>E. coli</i> -	10 ⁴ -	0.05	excellent	excellent	-	-
12	49	1.0 × 2	7	+	H -	-	H -	H +	-	-	-	○ ○	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ - 10 ⁴	1.56 100 3.13	moderate	good	-	-

Pt. : patients * before treatment after treatment ** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI committee
Dr. : doctor's evaluation

Table 6. Bacteriological response to FK037 in complicated UTI and acute prostatitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	Strains appearing after treatment
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1		
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	5	1	
<i>Enterococcus faecium</i>				1
<i>Escherichia coli</i>	1	1		
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1		
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1		
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1		
<i>Morganella morganii</i>	1	1		
<i>Providencia rettgeri</i>	1	1		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4		4	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	2		
<i>Alcaligenes</i> sp.	1	1		
Total	20	15 (75.0%)	5	1

Table 7. Laboratory findings before and after FK037 administration

Patients no.		RBC	Hb	Ht	WBC	Eos.	Platelet	GOT	GPT	ALP	LAP	γ -GTP	t-bil	BUN	S-Cr
		($\times 10^4/\text{mm}^3$)	(g/dl)	(%)	($/\text{mm}^3$)	(%)	($\times 10^4/\text{mm}^3$)	(KAU)	(KAU)	(KAU)	(GRU)	(mU/ml)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
1	B	357	11.2	32.8	4,900	2.4	26.3	17	17	6.8	—	11.4	0.6	17.2	0.9
	A	399	12.4	35.7	6,300	1.9	24.2	31	43	6.7	—	12.4	0.8	16.0	0.8
2	B	438	13.0	39.8	8,700	0	14.9	23	10	6.8	—	18.0	0.4	15.2	1.2
	A	409	12.1	37.6	5,300	3.0	21.5	31	33	7.2	—	25.0	0.4	13.2	1.2
3	B	473	15.8	45.8	8,400	3.0	27.8	20	7	5.8	186	22.0	0.7	10.1	1.1
	A	445	14.8	42.4	7,600	2.6	29.9	15	8	5.4	152	11.8	0.5	13.5	1.1
4	B	398	12.0	35.7	5,000	2.0	29.3	12	5	6.4	159	17.0	0.5	13.4	0.8
	A	387	11.7	34.8	5,800	0	29.3	13	10	6.0	206	22.0	1.0	10.8	0.9
5	B	350	11.0	33.9	6,800	1.8	19.9	10	6	4.6	119	10.1	0.3	15.9	1.0
	A	343	10.6	33.6	7,300	3.0	27.4	9	5	4.0	115	12.4	0.3	17.7	0.9
6	B	439	11.8	37.7	7,300	1.4	19.8	23	11	9.6	124	9.1	0.5	22.7	1.0
	A	457	11.9	39.6	5,800	1.9	20.7	28	15	10.4	126	9.1	0.5	20.8	1.0
7	B	390	12.0	37.3	7,000	5.8	31.6	15	11	6.8	—	17.1	0.4	12.8	0.9
	A	375	11.4	35.1	6,800	5.7	23.1	12	11	6.5	—	18.5	0.3	9.8	0.8
8	B	386	11.5	35.2	6,000	1.5	—	65	92	11.0	161	20.8	0.5	20.3	0.7
	A	405	12.2	36.9	8,300	2.4	—	85	163	11.5	184	23.2	0.7	15.2	0.7
9	B	409	12.4	37.7	4,900	1.6	—	23	25	5.3	113	9.1	0.5	17.6	0.9
	A	440	13.7	40.8	4,000	3.0	—	18	17	6.0	123	10.0	0.6	16.8	0.9
10	B	476	15.2	44.5	21,700	0	20.7	23	22	9.1	185	30.3	1.6	31.0	1.8
	A	496	15.5	47.1	5,500	1.1	30.1	58	94	8.6	180	25.5	0.7	17.1	0.8
11	B	483	14.3	41.0	18,200	0	15.9	12	11	6.2	147	7.7	0.9	23.3	1.2
	A	524	15.6	45.1	6,200	3.0	24.6	17	16	5.8	162	10.5	0.7	16.4	1.2
12	B	391	13.2	38.1	15,200	1.0	11.0	17	14	6.7	—	32.0	0.7	14.7	0.9
	A	411	13.7	39.7	5,000	3.4	24.6	26	34	7.6	—	45.3	0.3	14.8	0.8

B: before, A: after, —: not done

菌力を示し, ceftazidime 耐性 *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii* にも強い抗菌活性を示すことが明らかになっている⁹⁾。

今回, 前立腺肥大症患者 5 例を対象に, FK037 の前

立腺組織移行性の検討を行った。一般に, 前立腺は抗菌薬の移行性が低い臓器といわれており, 前立腺炎治療薬の選択に際しては, 薬剤の組織移行性が重要な問題となると考えられる。本剤 1 g, 60 分点滴静注

35~70分後の前立腺肥大症組織内濃度および対血漿比の平均値はそれぞれ14.6 $\mu\text{g/g}$, 43%であり, 既存のセフェム薬とほぼ同等の成績であった^{9,10}。しかし, 本剤の強い抗菌力と幅広い抗菌スペクトラムを考慮すると, 臨床的にも十分な組織内濃度が得られていると考えられ, 本剤の前立腺炎に対する高い有効性が期待された。

臨床的検討では, 複雑性尿路感染症9例と急性細菌性前立腺炎3例に本剤を投与し, 有効性, 安全性の検討を行った。複雑性尿路感染症9例の有効率は主治医判定では5/9, UTI薬効評価基準による判定では6/9であったが, 9例すべてがカテーテル留置例または複数菌感染群であり, 極めて難治性の尿路感染症例であったことを考慮すると満足すべき成績であると考えられた。急性細菌性前立腺炎の3例は発熱, 排尿痛ともに3日目判定で平熱化, 消失または改善を示し, その臨床効果は主治医判定, UTI薬効評価基準による判定ともに著効2例, 有効1例で, 有効率3/3であった。複雑性尿路感染症および急性細菌性前立腺炎における細菌学的効果は, 本剤投与後20株中15株(75.0%)が除菌され, カテーテル留置の複雑性尿路感染症が12例中7例を占める中で, 比較的高い除菌率が得られたと考えられる。*P. aeruginosa* 4株はすべてが本剤投与後も存続したが, 複雑性尿路感染症における3株に対する本剤のMICは12.5, 6.25, 25 $\mu\text{g/ml}$ と高度耐性株ではないことから, カテーテル留置にともなうbiofilm disease¹¹⁾が菌存続の一因ではないかと考えた。また, 前立腺炎における1株は消失は認められなかったものの, 10^7 から 10^3CFU/ml と菌量の減少は認められた。

本剤投与後の自他覚的副作用は1例にも認められなかった。本剤投与後の臨床検査値の異常変動として, GOT・GPTの上昇が1例, GPTの上昇が1例に認め

られたが, いずれも軽度の上昇であった。以上の成績から本剤は尿路性器感染症の治療に対して, 有用性の高い薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) UTI研究会 (代表 大越正秋) : UTI薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34 : 408~411, 1986
- 2) UTI研究会 (代表 大越正秋) : UTI薬効評価基準 (第3版)追補。Chemotherapy 39 : 894~932, 1991
- 3) 河田幸道, 他(17施設および関連施設) : 複雑性尿路感染症に対するFK037の臨床用量の検討。Chemotherapy 42 : 1048~1065, 1994
- 4) 後藤俊弘, 島田 剛, 川原元司, 川島尚志, 坂本日朗, 大井好忠, 加治木邦彦, 阿世知節夫 : 尿路感染症における6315-S(Flomoxef)の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 35(S-1) : 1130~1137, 1987
- 5) 北川敏博, 他(5施設) : 尿路感染症におけるcefazopranの基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 41(S-4) : 319~326, 1993
- 6) Mine Y, et al : *In vitro* antibacterial activity of FK037, a novel parenteral broad-spectrum cephalosporin. J Antibiot 46 : 71~87, 1993
- 7) Ohki H, Kawabata K, Okuda S, Kamimura T, Sakane K : FK037, a new parenteral cephalosporin with a broad antibacterial spectrum : synthesis and antibacterial activity. J Antibiot 46 : 359~361, 1993
- 8) 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
- 9) 星 宣次, 他(18施設) : 6315-S(Flomoxef)のヒト前立腺組織移行と尿路感染症に対する治療成績と安全性の検討。Chemotherapy 35(S-1) : 968~977, 1987
- 10) 片山泰弘, 山下良孝, 公文裕巳, 郭 春綱 : Cefazopranの前立腺組織内移行に関する検討。Chemotherapy 41(S-4) : 158~163, 1993
- 11) 後藤俊弘 : 泌尿器科領域におけるbiofilm感染症 : 尿路留置カテーテルに合併する感染症と感染結石について。化学療法の領域 10(8) : 1503~1509, 1994

Hypertrophied prostatic tissue levels and clinical evaluation
of FK037 in urinary tract infections

Shinichi Makinose, Toshihiro Goto, Toshihiro Kitagawa, Shinichi Eta, Motoshi Kawahara,
Kazuya Kawahara, Daishi Yamauchi, Yasuhiko Nakame, Morio Nishida and Yoshitada Ohi
Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagoshima University
(Director : Prof. Y. Ohi)
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890, Japan

We investigated the prostatic tissue levels of FK037, a new parenteral cephem, in the patients with benign prostatic hypertrophy. In a clinical study, FK037 was evaluated clinical efficacy on urinary tract infections (UTI) and acute bacterial prostatitis.

Prostatic tissue levels of FK037 were measured at 35 to 70 minutes after 1g drip infusion in 5 patients with prostatic hypertrophy, who underwent transurethral resection of prostate or open prostatectomy. The concentration of FK037 was $37.5 \pm 14.2 \mu\text{g/ml}$ in the plasma and $14.6 \pm 2.44 \mu\text{g/g}$ in the prostatic tissue.

The ratio of prostatic tissue level to plasma level was 0.43 ± 0.15 .

FK037, at daily doses of 1~2g for 5 days, was given to 9 patients with complicated UTIs, 7 patients indwelling catheters. The overall clinical efficacy rate evaluated by criteria of the Japanese UTI committee was 6/9.

FK037 was given to 3 patients with acute bacterial prostatitis at a daily dose of 2g for 7 days, and the overall clinical efficacy rate was 3/3.

Fifteen (75%) of 20 urinary bacterial strains were eradicated.

No adverse reaction was observed in these 12 cases. As abnormal laboratory findings, a slight elevation of GOT and GPT, and GPT was observed in each one case.