

Fleroxacinの抗菌力および臨床成績

齋藤 玲

北海道大学医療技術短期大学部*

富沢磨須美

札幌北辰病院内科

中山一朗

札幌鉄道病院内科

佐藤 清

北海道大学医学部附属病院検査部

新しいピリドンカルボン酸系合成抗菌剤である fleroxacin について、臨床分離の7菌種182株について、 10^6 cells/ml で MIC を測定した。MIC₉₀ は、*Staphylococcus aureus* 3.13 μ g/ml, *Escherichia coli* 1.56 μ g/ml, *Klebsiella* sp. 0.78 μ g/ml, *Proteus mirabilis* 0.39 μ g/ml, *Morganella morganii* 0.39 μ g/ml, *Serratia marcescens* 6.25 μ g/ml, *Pseudomonas aeruginosa* 12.5 μ g/ml であった。これらは比較した norfloxacin, ofloxacin, enoxacin, ciprofloxacin とほぼ同等であった。

36名の感染症患者(急性気管支炎2例, 慢性気管支炎12例, 肺炎1例, 急性咽頭炎2例, 急性扁桃腺炎7例, 膀胱炎12例)に, fleroxacin を原則として1日100mg~200mg2回, 2~15日間投与し, 臨床効果の検討を行った。評価可能症例の有効率は100%で, 著効9例, 有効25例であった。病巣より検出された菌はすべて消失した。副作用としては下痢および胃痛が各1例認められたが, 臨床検査値異常は認められなかった。

Key words : Fleroxacin, ピリドンカルボン酸, 抗菌力, 臨床成績

Fleroxacin は杏林製薬中央研究所で開発された新しいピリドンカルボン酸系合成抗菌剤であり, 化学名は6, 8-difluoro-1-(2-fluoroethyl)-1, 4-dihydro-7-(4-methyl-1-piperazinyl)-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid で, 分子量は369.34である。

本剤はグラム陽性菌, グラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを有し, その作用は殺菌的である。またその抗菌力は同系薬剤である norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) とほぼ同程度であり, ciprofloxacin (CPFX) に比べると多少劣っていると言われている。本剤の経口投与時の吸収は良く, 高い血中濃度が持続し, 血中半減期は約10時間と既存の同系薬剤と比較して一番長い。尿中には投与後72時間までに約70%が排泄される¹⁾。今回, 本剤の抗菌力および内科領域感染症に対する臨床効果について検討を行ったので報告する。

I. 方 法

1. 抗菌力

北海道大学医学部附属病院検査部にて臨床材料より分

離保存した *Staphylococcus aureus* 27株, *Escherichia coli* 27株, *Klebsiella* sp. 27株, *Proteus mirabilis* 20株, *Morganella morganii* 27株, *Serratia marcescens* 27株, *Pseudomonas aeruginosa* 27株の7菌種, 合計182株について, 日本化学療法学会標準法に従い, 接種菌量 10^6 cells/ml で MIC を測定した。菌接種はマイクロプランターMIT-Pを用いた。比較薬剤として NFLX, OFLX, enoxacin (ENX), CPFX についても同様の測定を行った。

2. 臨床試験

1987年4月より1988年1月までに北辰病院内科または札幌鉄道病院内科で診療し, 全例口頭同意の得られた感染症患者36例について, fleroxacin の臨床効果の検討を行った。Fleroxacin の投与方法は原則として1回100mg, 150mgまたは200mg, 1日2回経口投与で行い, 投与期間は原則として7~14日間とした。

効果判定は, 細菌学的効果と臨床効果でみた。細菌学的効果は病巣由来の検体より検出された菌の消長で, 菌消失 (eradicated), 菌減少 (decreased), 菌不変 (persis-

* 〒060 札幌市北区北12条西5丁目

ted), 菌交代(replaced)に分けて判定した。臨床検体は、呼吸器感染症では喀痰および咽頭スワブ, 尿路感染症では尿を用いた。なお, 呼吸器感染症で投与前の検査で正常細菌叢(NF)の時は, その効果は不明(unknown)とした。また, 治療中喀痰消失し, 検査が出来ないものも菌消失とした。臨床効果は, 臨床症状の経過と細菌学的効果と併せた総合臨床効果で判定し, 著効(excellent), 有効(good), やや有効(fair), 無効(poor)の4段階とした。

本剤使用中の副作用については, 臨床経過を詳細に観察し, 薬剤によると思われる随伴症状を見落とさないようにした。また, 投与前後における血液検査(赤血球数,

ヘモグロビン, ヘマトクリット, 白血球数, 血液像), 肝機能検査(S-GOT, S-GPT, Al-P), 腎機能検査(BUN, クレアチニン)などの検査を行い, 薬剤による影響の有無を調べた。

II. 結 果

1. 抗菌力

各菌種に対する各薬剤のMICrange, MIC₅₀, MIC₉₀をTable 1に示した。

Rangeでは*P. mirabilis*, *M. morgani*は0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下, 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下と良く, *E. coli*, *Klebsiella* sp. は3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり, *S. marcescens*, *S. aureus*, *P. aerugi-*

Table 1. Antibacterial activity of fleroxacin and other antibiotics against clinical isolates

Organism (no. of strains)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
<i>Staphylococcus aureus</i> (27)	fleroxacin	0.39~25	0.39	3.13
	norfloxacin	0.20~25	0.78	6.25
	ofloxacin	0.20~3.13	0.39	3.13
	enoxacin	0.78~50	0.78	12.5
	ciprofloxacin	0.20~25	0.78	12.5
<i>Escherichia coli</i> (27)	fleroxacin	$\leq 0.10 \sim 3.13$	0.20	1.56
	norfloxacin	$\leq 0.10 \sim 0.78$	0.20	0.78
	ofloxacin	$\leq 0.10 \sim 0.78$	≤ 0.10	0.78
	enoxacin	$\leq 0.10 \sim 3.13$	0.20	1.56
	ciprofloxacin	$\leq 0.10 \sim 1.56$	≤ 0.10	0.39
<i>Klebsiella</i> sp. (27)	fleroxacin	$\leq 0.10 \sim 3.13$	0.20	0.78
	norfloxacin	$\leq 0.10 \sim 0.39$	0.20	0.39
	ofloxacin	$\leq 0.10 \sim 0.20$	≤ 0.10	0.20
	enoxacin	$\leq 0.10 \sim 1.56$	0.39	1.56
	ciprofloxacin	$\leq 0.10 \sim 3.13$	≤ 0.10	0.39
<i>Proteus mirabilis</i> (20)	fleroxacin	$\leq 0.10 \sim 0.39$	≤ 0.10	0.39
	norfloxacin	$\leq 0.10 \sim 0.20$	≤ 0.10	0.20
	ofloxacin	$\leq 0.10 \sim 0.20$	≤ 0.10	0.20
	enoxacin	$\leq 0.20 \sim 0.39$	0.39	0.39
	ciprofloxacin	$\leq 0.10 \sim 0.20$	≤ 0.10	≤ 0.10
<i>Morganella morgani</i> (27)	fleroxacin	$\leq 0.10 \sim 0.78$	≤ 0.10	0.39
	norfloxacin	$\leq 0.10 \sim 0.39$	≤ 0.10	0.20
	ofloxacin	$\leq 0.10 \sim 0.20$	≤ 0.10	0.20
	enoxacin	$\leq 0.10 \sim 0.78$	0.20	0.39
	ciprofloxacin	$\leq 0.10 \sim 0.20$	≤ 0.10	≤ 0.10
<i>Serratia marcescens</i> (27)	fleroxacin	$\leq 0.10 \sim 12.5$	0.78	6.25
	norfloxacin	0.20~12.5	3.13	12.5
	ofloxacin	0.20~6.25	0.78	6.25
	enoxacin	0.20~25	3.13	25
	ciprofloxacin	$\leq 0.10 \sim 25$	0.39	12.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (27)	fleroxacin	1.56~25	3.13	12.5
	norfloxacin	0.39~6.25	1.56	3.13
	ofloxacin	0.39~6.25	0.78	1.56
	enoxacin	0.78~12.5	1.56	6.25
	ciprofloxacin	0.20~3.13	0.20	0.78

nosaは、12.5~25 µg/mlまで若干拡大していた。

MIC₅₀では、*P. mirabilis*, *M. morgani*は ≤ 0.10 µg/mlと極めて良く、*E. coli*, *Klebsiella* sp., *S. aureus*は、0.20~0.39 µg/mlと良かった。

MIC₉₀では、*P. mirabilis*, *M. morgani*は0.39 µg/mlとrangeからみてもすべての株に極めて良い抗菌力を示した。*Klebsiella* sp., *E. coli*は0.78~1.56 µg/mlとよい抗菌力を示した。*S. aureus*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*は3.13, 6.25, 12.5 µg/mlと若干MICが高かった。この3菌種では、対照の4薬剤と比べて菌種によりMIC₉₀で差のあるものもあったが、ほぼ同等の抗菌力であった。

2. 臨床効果

個々の症例の概要をTable 2に示した。症例は呼吸器感染症24例(急性気管支炎2例, 慢性気管支炎12例, 肺炎1例, 急性咽頭炎2例, 急性扁桃腺炎7例), 尿路感染症12例(急性膀胱炎8例, 慢性膀胱炎4例)の36例であった。なお、肺炎の1例および慢性膀胱炎の1例は、臨床効果から除外した。男11例, 女25例で、年齢は22歳から80歳で平均54.8歳であった。60歳以上は15例で比較的高齢者が多かった。入院, 外来の別は入院6例, 外来30例であった。本剤の投与日数は2~15日間で、中でも5日間または7日間投与が多かった。

診断別に臨床効果を見ると、呼吸器感染症23例では著効2例, 有効21例であり、急性気管支炎は有効2例, 慢性気管支炎は有効12例, 急性咽頭炎は著効1例, 有効1例, 急性扁桃腺炎は著効1例, 有効6例であった。尿路感染症11例では著効7例, 有効4例であり、急性膀胱炎は著効6例, 有効2例, 慢性膀胱炎は著効1例, 有効2例であった。全例では著効9例, 有効25例であり有効率は100%であった。なお、肺炎の1例は、minocyclinを併用したため、慢性膀胱炎の1例は、副作用で投薬を中止したため効果不明であった。

細菌学的効果を見ると、minocyclinを併用した1例は細菌学的効果の判定から除外した。呼吸器感染症では、すべて単独菌感染であり、*S. aureus* 7株, *Streptococcus pyogenes* 1株, *Streptococcus pneumoniae* 2株, *Klebsiella oxytoca* 1株, *Haemophilus influenzae* 5株が検出され、全株消失した。尿路感染症では、単独菌感染で*E. coli* 7株, *Klebsiella pneumoniae* 2株が検出され、また、複数菌感染は3例あり、*Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*の複数菌感染が2例、*E. faecalis*, *M. morgani*の複数菌感染が1例であった。*E. coli* 1株は不明であったが、後は全株消失した。

投与量別にみると、100mg 1日2回投与15例, 150mg 1日2回投与9例, 200mg 1日2回投与9例, 100mg 1日1回投与, 100mg 1日3回投与および100mg 1日2回投与

を150mg 1日2回投与に増量したものの各1例であった。呼吸器感染症では、100mg 1日2回投与が6例, 150mg 1日2回投与が9例, 200mg 1日2回投与が8例, 100mg 1日2回投与を150mg 1日2回投与に増量したものの1例であった。尿路感染症では100mg 1日2回投与がほとんどであった。

副作用は症例5で軽度の下痢が認められた。100mg 1日2回投与を2日目から150mg 1日2回投与に増量したところ、6日目に症状が出現し、本剤の投与完了後、対症療法を行い8日後に消失した。本剤との関係は“多分あり”とした。また、症例33で軽度の胃痛が認められた。投与1日目に症状が出現し、本剤の投与を中止したところ翌日に消失した。本剤との関係は“多分あり”とした。Fleroxacin投与前後における臨床検査成績をTable 3に示した。本剤によると思われる異常値を示したものは無かった。

Ⅲ. 考 察

近年、ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤の開発は活発に行われており、抗菌スペクトルの拡大、抗菌作用の増強が計られている。これらはニューキノロン剤と呼ばれており、臨床において繁用され、優れた効果が認められている。

Fleroxacinは新しく合成されたピリドンカルボン酸系合成抗菌剤で、その抗菌力は既存のニューキノロン剤であるNFLX, OFLXとほぼ同等であると言われている。本剤の経口投与時の血中濃度は高く、組織移行に優れている。また、血中半減期は約10時間と既存のニューキノロン剤に比較して一番長く、1日1回投与で治療が可能であると言われている。

Fleroxacinの抗菌力を臨床分離の7菌種182株で検討した。*E. coli*, *Klebsiella* sp., *P. mirabilis*, *M. morgani*に対しては極めて強い抗菌力を示した。*S. aureus*, *S. marcescens*に対してもよい抗菌力を示したが、若干MICの高いものが認められた。これらは、既存のNFLX, OFLX, ENX, CPFXと同等であった。*S. aureus*は既存のものよりやや良い成績であったが、*P. aeruginosa*は若干悪かった。

呼吸器感染症24例, 尿路感染症12例計36例の感染症に対し本剤を100~400mg/日投与し、臨床的検討を行った。臨床効果の評価可能な症例の有効率は100%であった。また、細菌学的効果をもても100%の消失率であった。これは、今回検討された症例が、比較的急性のものが多く、検出された菌も、*S. aureus*, *H. influenzae*, *E. coli*が多く、比較的感受性が高いと言われている菌が多かったことによると考えられる。投与量と臨床効果の関係から見ると、軽症の尿路感染症では、1回100mg

Table 2-1. Clinical summary of 36 cases of infection treated with fleroxacin

Case no.	Age (y) · Sex	Diagnosis (underlying disease)	Dosage of fleroxacin		Pathogen (cells/ml)	Effect		Side-effects and remarks
			daily dose (mg × time)	day		bacteriological	clinical	
1	49 · F	acute bronchitis (DM, chronic pancreatitis)	100 × 2	11	NF	unknown	good	(-)
2	22 · F	acute bronchitis	150 × 2	5	NF	unknown	good	(-)
3	73 · M	chronic bronchitis (coxarthria)	100 × 2	5	<i>H. influenzae</i>	eradicated	good	(-)
4	71 · M	chronic bronchitis (hypertension, arrhythmia)	100 × 2	7	NF	unknown	good	(-)
5	53 · M	chronic bronchitis (DM)	100 × 2 150 × 2	2 5	<i>S. pneumoniae</i>	eradicated	good	diarrhea
6	69 · F	chronic bronchitis (DM, hypertension)	150 × 2	5	NF	unknown	good	(-)
7	63 · F	chronic bronchitis (hypertension, ischemic heart disease)	150 × 2	15	<i>S. aureus</i>	eradicated	good	(-)
8	57 · M	chronic bronchitis	150 × 2	7	NF	unknown	good	(-)
9	68 · M	chronic bronchitis (hypertension, ischemic heart disease)	150 × 2	7	<i>H. influenzae</i>	eradicated	good	(-)
10	53 · M	chronic bronchitis (DM, hypertension, ischemic heart disease)	200 × 2	7	<i>S. pneumoniae</i>	eradicated	good	(-)
11	32 · M	chronic bronchitis (bronchial asthma)	200 × 2	4	<i>K. oxytoca</i>	eradicated	good	(-)
12	69 · F	chronic bronchitis	200 × 2	7	<i>H. influenzae</i>	eradicated	good	(-)
13	54 · F	chronic bronchitis	200 × 2	7	<i>H. influenzae</i>	eradicated	good	(-)
14	57 · F	chronic bronchitis (essential hypertension)	200 × 2	7	<i>H. influenzae</i>	eradicated	good	(-)
15	68 · M	pneumonia	200 × 2	13	<i>E. cloacae</i> <i>F. meningosepticum</i> GNF-GNB	unknown	unknown	minocyclin
16	24 · M	acute pharyngitis	150 × 2	2	NF	unknown	good	(-)
17	60 · F	acute pharyngitis (DM, hypertension)	150 × 2	5	NF	unknown	excellent	(-)

DM: diabetes mellitus, NF: normal flora GNF-GNB: glucose non-fermentative Gram-negative bacilli

Table 2-2. Clinical summary of 36 cases of infection treated with fleroxacin

Case no.	Age (y) · Sex	Diagnosis (underlying disease)	Dosage of fleroxacin		Pathogen (cells/ml)	Effect		Side-effects and remarks
			daily dose (mg × time)	day		bacteriological	clinical	
18	37 · F	acute tonsillitis	100 × 2	5	<i>S. aureus</i>	eradicated	good	(-)
19	33 · M	acute tonsillitis	100 × 2	5	<i>S. aureus</i>	eradicated	good	(-)
20	41 · F	acute tonsillitis	100 × 2	5	<i>S. aureus</i>	eradicated	good	(-)
21	23 · F	acute tonsillitis	150 × 2	5	<i>S. aureus</i>	eradicated	good	(-)
22	48 · M	acute tonsillitis	150 × 2	4	<i>S. aureus</i>	eradicated	excellent	(-)
23	38 · F	acute tonsillitis	200 × 2	5	<i>S. aureus</i>	eradicated	good	(-)
24	45 · F	acute tonsillitis	200 × 2	5	<i>S. pyogenes</i>	eradicated	good	(-)
25	53 · F	acute cystitis (DM)	100 × 2	7	<i>E. coli</i> (10 ⁵)	eradicated	excellent	(-)
26	74 · F	acute cystitis	100 × 2	7	<i>K. pneumoniae</i> (10 ⁶)	eradicated	good	(-)
27	70 · F	acute cystitis	100 × 2	6	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	eradicated	excellent	(-)
28	54 · F	acute cystitis	100 × 2	5	<i>E. coli</i> (10 ⁵)	eradicated	excellent	(-)
29	55 · F	acute cystitis	100 × 2	4	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	eradicated	excellent	(-)
30	38 · F	acute cystitis	100 × 2	3	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	eradicated	excellent	(-)
31	74 · F	acute cystitis	100 × 3	7	<i>K. pneumoniae</i> (10 ⁷)	eradicated	good	(-)
32	76 · F	acute cystitis (DM, hypertension)	200 × 2	5	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	eradicated	excellent	(-)
33	74 · F	chronic cystitis (renal cyst)	100 × 1	2	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	unknown	unknown	stomachache
34	75 · F	chronic cystitis (DM, hypertension)	100 × 2	7	<i>E. faecalis</i> <i>M. morgani</i> } (10 ⁶)	eradicated	good	(-)
35	43 · F	chronic cystitis (DM, chronic pancreatitis)	100 × 2	7	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> } (10 ⁵)	eradicated	excellent	(-)
36	80 · F	chronic cystitis (ischemic heart disease, hyperuricemia)	100 × 2	7	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> } (10 ⁶)	eradicated	good	(-)

DM: diabetes mellitus

Table 3-1. Laboratory findings of 36 cases of infection before and after fleroxacin treatment

Case no.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Plts. (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P (KAU) (U)*	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	483	14.1	45.2	8200	2	18.0	14	9	6.8	13.6	0.78
	A	497	14.3	46.2	5200	2	22.3	34	18	9.6	14.0	0.73
2	B	486	13.7	44.2	8800	1	17.8	15	16	5.4	11.2	0.77
	A	491	14.1	44.3	5300	1	16.4	14	13	6.1	10.2	0.75
3	B	403	13.2	39.1	7500	1	31.4	17	19	6.6	14.8	0.97
	A	401	12.9	38.6	4500	4	30.8	18	9	6.2	17.7	0.99
4	B	491	15.5	49.3	8000	0	27.6	20	14	6.6	18.4	1.09
	A	525	16.2	52.7	6000	1	19.8	22	14	6.3	20.4	1.05
5	B	505	16.1	50.5	8400	2	21.3	19	21	8.4	16.8	1.11
	A	452	14.2	45.2	5400	4	19.9	21	21	8.3	18.3	1.10
6	B	429	12.9	41.3	8300	0	24.8	17	10	7.4	19.9	1.05
	A	439	13.3	42.0	6500	1	24.4	19	12	8.2	22.1	0.94
7	B	486	15.0	46.9	9400	3	18.7	39	26	6.0	12.9	0.75
	A	431	13.6	41.4	5300	1	14.3	24	18	5.9	19.6	0.76
8	B	498	15.6	49.9	8100	1	19.8	20	12	8.4	16.9	1.03
	A	498	16.2	49.5	4100	2	20.0	23	16	4.0	19.9	1.01
9	B	474	13.2	42.9	5800	3	19.3	23	17	7.1	26.0	1.36
	A	490	13.7	44.3	4700	1	17.4	28	31	7.7	26.0	1.28
10	B	445	14.4	42.0	8500	1	29.6	13	13	7.8	13.3	1.03
	A	391	14.0	42.8	5400			16	12	8.0	15.7	1.09
11	B	513	15.4	45.0	8600	0		20	29	6.7	14.8	0.86
	A	523	14.7	45.9	5800	4		20	26	6.6	16.1	0.92
12	B	452	13.9	39.8	10400	1	24.5	20	16	156*	11.0	0.9
	A	444	13.6	39.6	8000	4	23.7	22	17	164*	11.0	0.9
13	B	436	14.3	42.3	10400	1	23.1	21	16	184*	10.9	0.8
	A	441	14.4	42.4	7100	3	21.8	19	14	176*	10.5	0.8
14	B	481	15.1	43.6	9600	1	21.3	21	12	136*	11.0	0.9
	A	477	15.0	43.4	7900	2	22.0	19	14	147*	10.6	0.9
15	B	458	13.9	41.3	5200	0		31	23	7.3	23.2	1.11
	A	547	16.1	49.5	5300	1	17.2	30	28	6.8	18.4	1.14
16	B	491	13.9	42.5	10100	2	28.3	17	7	7.2	15.7	0.96
	A											
17	B	472	14.5	45.7	8500	1	18.8	39	60	14.6	17.7	0.73
	A	475	14.5	45.9	3800	3	21.3	22	35	12.0	8.5	0.72
18	B	430	13.8	41.3	9600	1	23.4	15	10	141*	10.8	0.7
	A	425	13.8	41.2	6200	3	21.0	14	11	138*	10.3	0.7

B: before, A: after

Table 3-2. Laboratory findings of 36 cases of infection before and after feroxacin treatment

Case no.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Plts. (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P (KAU) (U)*	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
19	B	478	15.4	43.8	10000	1	23.7	26	25	203*	9.0	0.8
	A	483	15.4	43.9	7600	2	22.5	25	24	208*	10.0	0.8
20	B	498	15.0	44.1	10100	1	18.6	16	11	113*	8.6	0.8
	A	489	15.0	43.9	6900	3	23.0	15	16	137*	9.8	0.8
21	B	482	15.2	43.6	11100	1	17.4	14	10	126*	10.2	0.8
	A	475	15.0	43.2	6800	2	23.9	15	11	132*	10.0	0.8
22	B	453	14.1	43.1	10100	1	17.4	11	13	166*	10.7	0.8
	A	461	14.3	43.8	6700	3	16.8	14	18	172*	10.5	0.8
23	B	469	14.3	42.4	9600	1	19.5	21	21	121*	10.5	0.8
	A	474	14.5	42.8	7000	2	20.2	17	18	138*	10.0	0.8
24	B	488	15.0	42.6	9800	1	24.0	17	12	166*	10.6	0.8
	A	491	15.3	42.8	7200	2	22.8	18	11	172*	10.5	0.8
25	B	531	14.8	45.1	6900	3	26.4	22	25	5.5	12.4	0.83
	A	505	14.7	43.7	6700	2	24.8	42	35	5.4	9.8	0.82
26	B	372	12.3	36.0	8400	4	16.0	28	17	6.1	16.4	1.00
	A	373	12.2	36.0	7000	4	19.7	14	10	5.5	15.6	0.98
27	B	362	11.0	34.1	4800	2	21.8	7	5	5.4	16.7	1.04
	A	351	11.9	33.9	4200	2	22.6	9	6	4.9	21.0	1.30
28	B	417	12.0	39.1	4300	0		19	14	6.8	10.7	0.74
	A	406	11.8	35.5	4700			17	13	5.9	9.8	0.70
29	B	447	13.9	42.6	7900	2	18.3	18	12	144*	10.8	0.8
	A	450	14.0	42.8	7100	2	19.5	16	14	148*	10.2	0.8
30	B	437	13.8	40.5	7600	1	25.0	15	14	142*	11.0	0.9
	A	445	14.0	41.0	6600	3	22.6	19	12	136*	10.5	0.9
31	B	372	12.1	36.0	4800	4	16.0	28	17	5.1	16.4	1.00
	A	373	12.2	36.0	4300	1	19.7	14	10	4.6	15.5	0.90
32	B	402	11.8	37.3	5900	2	26.2	14	12	10.8	33.4	1.38
	A	401	11.9	36.8	5100	2	27.6	16	15	9.0	31.1	1.20
33	B	397	11.5	34.8	7200	1	14.9	12	5	4.5	20.5	0.97
	A	411	11.9	36.0	5200	2	16.4	12	5	4.0	14.7	0.89
34	B	440	13.8	40.9	4400	1	19.7	18	14	9.1	11.3	0.95
	A	452	13.8	41.9	5300	1	21.0	16	11	9.3	11.0	0.99
35	B	410	11.9	35.8	4800	2	17.9	12	11	5.3	10.0	0.85
	A	425	12.2	37.1	4400	1		13	14	6.0	17.4	0.82
36	B	379	13.1	39.4	4900	4	12.2	20	16	6.2	13.2	0.91
	A	375	12.6	39.3	4600	1	14.4	24	16	5.7	11.6	0.86

B: before, A: after

1日2回投与で十分な効果が得られている。今回は、1日2回投与での検討がほとんどであったが、すでに、内科領域では、慢性気道感染症に対する用量検討比較試験、泌尿器科領域では、複雑性尿路感染症に対する用量検討比較試験および二重盲検比較試験が実施され、1日1回投与で十分な効果が得られている。本剤の体内動態の特長としての約10時間の血中半減期よりみて、1日1回投与の可能性が大いに考えられる。今回の我々の成績では1日200mg～300mgの投与で十分効果が得られているの

で、この投与量を1日1回あるいは2回分割投与が基準となる。

Fleroxacinについて、抗菌力、臨床効果の検討を行い、臨床的に有効性、安全性が認められ、有用性の高い薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 谷村 弘, 副島林造: 第37回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。AM-833 (Fleroxacin), 和歌山, 1989

FLEROXACIN: SUSCEPTIBILITY AND CLINICAL EFFICACY

AKIRA SAITO

College of Medical Technology, Hokkaido University,
Kita 12, Nishi 5, Kita-ku, Sapporo 060, Japan

MASUMI TOMIZAWA

Department of Internal Medicine, Sapporo Hokushin Hospital

ICHIRO NAKAYAMA

Department of Internal Medicine, Sapporo Tetsudo Hospital

KIYOSHI SATO

Clinical Laboratories, Hokkaido University Hospital

We tested the antibacterial activity of fleroxacin, a new synthetic pyridon carboxylic acid antibacterial agent, against 7 species of 182 clinical isolates at 10^6 cells/ml. The MIC range and MIC₉₀ of fleroxacin were 0.39–25 μ g/ml and 3.13 μ g/ml for *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli* (≤ 0.10 –3.13, 1.56); *Klebsiella* sp. (≤ 0.10 –3.13, 0.78); *Proteus mirabilis* (≤ 0.10 –0.39, 0.39); *Morganella morganii* (≤ 0.10 –0.78, 0.39); *Serratia marcescens* (≤ 0.10 –12.5, 6.25); and *Pseudomonas aeruginosa* (1.56–25, 12.5). These values were about the same as those for norfloxacin, ofloxacin, enoxacin and ciprofloxacin, which were examined for the comparison.

Clinical efficacy was examined by dosing 100–200 mg of fleroxacin twice a day for 2–15 days in principle to 36 patients with various infections (1 case of pneumonia, 2 of acute pharyngitis, 7 of acute tonsillitis, 2 of acute bronchitis, 12 of chronic bronchitis and 12 of cystitis). Clinical efficacy was assessed as excellent in 9 and good in 25 cases with an efficacy rate of 100% for the evaluable cases. All bacteria detected in the focus totally disappeared. As to side effects, diarrhea and stomachache were observed in one patient each, but no abnormal laboratory findings were noted.