

フルオロキノロン系抗菌剤であるFleroxacinの基礎的検討と呼吸器 および尿路感染症における臨床的検討

伊良部勇栄・普久原 浩・中村浩明・兼島 洋
下地克佳・橘川桂三・重野芳輝・斎藤 厚
琉球大学医学部第一内科学教室*

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

小波津 寛・平良雅裕・比嘉 實
沖縄赤十字病院内科

大城淳一**・湧田森明・仲尾 清
与那原中央病院内科
(**1990年5月1日現在 琉球大学医学部第一内科学教室)

石原昌清・玉城和則
敬愛会中頭病院内科

フルオロキノロン系経口抗菌剤であるfleroxacinの抗菌力の検討並びに呼吸器感染症及び尿路感染症に対する臨床的検討をおこない、以下の結果を得た。

I. 抗菌力の検討

Fleroxacinの抗菌力を13菌種303株について、ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX)と比較した。Fleroxacinの抗菌力はOFLX, CPFXとほぼ同等か、やや劣る成績であった。

II. 臨床的検討

呼吸器感染症16例と尿路感染症1例に対して、fleroxacin 200mgまたは300mgの1日1回投与により臨床的検討をおこなった。その内訳は、急性気管支炎4例、慢性気管支炎の急性増悪10例、肺炎2例、尿路感染症1例であった。

1. 呼吸器感染症16例における臨床効果は著効2例、有効11例、無効3例であり、有効率は81.3%であった。

尿路感染症の1例は著効であった。

2. 呼吸器感染症における細菌学的効果については、*Haemophilus influenzae* 3株、*Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*の各1株は消失した。その他*Streptococcus pneumoniae*が2株検出され、1株は消失したが1株は不明であった。

尿路感染症の1例では*Escherichia coli*が検出され、消失した。

3. 1例において嘔気の副作用が認められたが、その程度は軽微であった。臨床検査成績においては有意な異常変動は認められなかった。

Key words : Fleroxacin, フルオロキノロン系抗菌剤, 臨床分離菌株感受性, 呼吸器感染症, 1日1回投与

Fleroxacinは杏林製薬株式会社によって開発された新しいフルオロキノロン系経口抗菌剤である。本薬剤は体内へ吸収された後、持続的に高い血中濃度を維持し、グ

ラム陽性菌とグラム陰性菌の双方に対して幅広い抗菌力を発揮する¹⁾。

今回、我々は本薬剤の各種臨床分離株に対する抗菌力

* 〒903-01 沖縄県中頭郡西原町字上原207番地

をofloxacin (OFLX) 及びciprofloxacin (CPFX) と比較検討し、さらに呼吸器感染症16例と尿路感染症1例について臨床効果及び副作用を検討した。

I. 抗菌力の検討

1. 実験方法

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1988年度に分離された菌種のうち、各種感染症の主要菌種13菌種303株 (*Staphylococcus aureus* 46株, *Streptococcus pneumoniae* 25株, *Enterococcus faecalis* 22株, *Branhamella catarrhalis* 19株, *Haemophilus influenzae* 24株, *Escherichia coli* 22株, *Klebsiella pneumoniae* 20株, *Enterobacter cloacae* 21株, *Citrobacter freundii* 19株, *Proteus mirabilis* 20株, *Serratia marcescens* 20株, *Pseudomonas aeruginosa* 24株及び*Acinetobacter calcoaceticus* 21株) について、MIC2000system (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⁾。対照薬剤としてはOFLX及びCPFXを用いた。

培地は一般細菌用としてCSMHB (cation supplemented Mueller-Hinton broth; Mueller-Hinton broth 11+Mg²⁺ 25mg/l+Ca²⁺ 50mg/l) を使用した。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CSMHB+3% LHB+NAD (nicotinamide adenine dinucleotide 15 µg/ml) を使用した。

薬剤の培地含有濃度系列は、50 µg/mlを最高濃度として倍数希釈により12系列を作製し、接種菌量は、*H. influenzae* のみは10⁴CFU/mlとなるように調製し、他の菌種はすべて10⁶CFU/mlとなるように調製しておこなった。

2. 実験成績

FleroxacinとOFLX及びCPFXのMICのrangeとMIC₅₀さらにMIC₉₀をTable 1に示した。

Methicillin-sensitive *S. aureus* (DMPPCのMIC ≤ 6.25 µg/ml : MSSA) に対する抗菌力は、3薬剤ともほぼ同等であり、幅広いMIC分布を示した。

Methicillin-resistant *S. aureus* (DMPPCのMIC ≥ 12.5 µg/ml : MRSA) に対してもMSSA同様、各薬剤ともほぼ同等の抗菌力を示し、菌株により抗菌力の差が目立った。

S. pneumoniae に対する抗菌力はOFLXとCPFXはほぼ同等でありfleroxacinはこれらに劣った。FleroxacinのMIC₉₀は25 µg/mlであった。

E. faecalis においては、CPFXが最も優れており、次いでOFLX、fleroxacinの順であったが、fleroxacinはMIC₉₀では6.25 µg/mlと十分な抗菌力を有していなかった。

B. catarrhalis に対してはCPFX、OFLX、fleroxacinの順に優れており、fleroxacinの抗菌力はMIC₉₀で0.39 µg/mlであった。

H. influenzae に対しては3薬剤ともMIC₉₀で0.05 µg/ml以下と優れた成績を示した。

E. coli に対しても3薬剤ともMIC₉₀で0.1 µg/ml以下と優れた成績を示した。

K. pneumoniae に対しては、CPFXが最も優れており、fleroxacinとOFLXはほぼ同等の抗菌力を示した。MIC₉₀はCPFXが0.05 µg/ml、fleroxacinとOFLXがともに0.2 µg/mlであった。

E. cloacae ではCPFXが最も優れており、fleroxacinとOFLXはほぼ同等の抗菌力を示した。

C. freundii においてはCPFXが最も優れており、fleroxacinとOFLXはほぼ同等であった。

P. mirabilis ではCPFXが最も優れており、OFLXの抗菌力はこれに次ぐものであり、fleroxacinはこれらに劣った。

S. marcescens においてはCPFXが最も優れており、fleroxacinとOFLXはほぼ同等であった。

P. aeruginosa に対しては全ての薬剤が幅広いMIC値を示した。そのうちでは、CPFXが最も優れたMIC₅₀を示し、fleroxacinはOFLXとほぼ同等であった。しかし、MIC₉₀では3薬剤とも50 µg/ml以上であり、菌株による抗菌力の差が著明であった。

A. calcoaceticus ではCPFX、OFLX、fleroxacinの順に優れていた。

II. 臨床的検討

1. 対象症例並びに投与方法、投与量及び投与期間

対象症例は琉球大学第一内科学教室及びその関連病院において治療をおこなった呼吸器感染症16例と尿路感染症1例である。

呼吸器感染症16例の内訳は急性気管支炎4例、慢性気管支炎の急性増悪10例及び肺炎2例であった。

重症度では、呼吸器感染症では軽症9例、中等症7例であった。尿路感染症の1例は軽症であった。年齢は16歳から82歳に分布し平均年齢55.4歳で、男性7人、女性10人であった。投与量は、全例1日1回の投与で、200mg×1が5例、300mg×1が12例であった。投与期間は4日から9日であった。

2. 臨床効果判定

臨床効果の判定は本薬剤投与前後における分離菌の消長、臨床検査成績、胸部X線像、自・他覚症状などを参考にし、総合的に判定して、著効、有効、やや有効、無効の4段階と、判定不能に分けた。

3. 臨床成績

Table 1. Antimicrobial activity of fleroxacin, ofloxacin and ciprofloxacin against clinical isolates

Organism (no. tested)	Agent	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
MSSA (21)	fleroxacin	0.39 ~ 50 <	0.78	50 <
	ofloxacin	0.2 ~ 25	0.39	25
	ciprofloxacin	0.1 ~ 50 <	0.39	50
MRSA (25)	fleroxacin	0.2 ~ 50 <	1.56	25
	ofloxacin	0.2 ~ 50	0.78	25
	ciprofloxacin	0.2 ~ 50 <	0.78	25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (25)	fleroxacin	1.56 ~ 25	6.25	25
	ofloxacin	1.56 ~ 3.13	1.56	3.13
	ciprofloxacin	0.78 ~ 6.25	1.56	3.13
<i>Enterococcus faecalis</i> (22)	fleroxacin	3.13 ~ 6.25	3.13	6.25
	ofloxacin	1.56 ~ 3.13	3.13	3.13
	ciprofloxacin	0.78 ~ 1.56	1.56	1.56
<i>Branhamella catarrhalis</i> (19)	fleroxacin	0.1 ~ 0.78	0.2	0.39
	ofloxacin	\leq 0.025 ~ 0.39	0.1	0.39
	ciprofloxacin	\leq 0.025 ~ 0.2	\leq 0.025	0.1
<i>Haemophilus influenzae</i> (24)	fleroxacin	\leq 0.025 ~ 0.39	0.05	0.05
	ofloxacin	\leq 0.025 ~ 0.2	\leq 0.025	\leq 0.025
	ciprofloxacin	\leq 0.025 ~ 0.2	\leq 0.025	\leq 0.025
<i>Escherichia coli</i> (22)	fleroxacin	0.05 ~ 0.2	0.1	0.1
	ofloxacin	0.05 ~ 0.2	0.1	0.1
	ciprofloxacin	\leq 0.025	\leq 0.025	\leq 0.025
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (20)	fleroxacin	\leq 0.025 ~ 0.39	0.2	0.2
	ofloxacin	0.05 ~ 0.39	0.1	0.2
	ciprofloxacin	\leq 0.025 ~ 0.1	\leq 0.025	0.05
<i>Enterobacter cloacae</i> (21)	fleroxacin	\leq 0.025 ~ 25	0.2	0.39
	ofloxacin	0.05 ~ 12.5	0.1	0.39
	ciprofloxacin	\leq 0.025 ~ 6.25	\leq 0.025	0.05
<i>Citrobacter freundii</i> (19)	fleroxacin	\leq 0.025 ~ 1.56	0.2	0.78
	ofloxacin	\leq 0.025 ~ 0.78	0.2	0.78
	ciprofloxacin	\leq 0.025 ~ 0.39	\leq 0.025	0.2
<i>Proteus mirabilis</i> (20)	fleroxacin	\leq 0.025 ~ 6.25	0.2	0.39
	ofloxacin	0.1 ~ 3.13	0.1	0.2
	ciprofloxacin	\leq 0.025 ~ 1.56	\leq 0.025	0.1
<i>Serratia marcescens</i> (20)	fleroxacin	\leq 0.025 ~ 3.13	0.2	0.39
	ofloxacin	0.05 ~ 1.56	0.2	0.39
	ciprofloxacin	\leq 0.025 ~ 0.78	0.1	0.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (24)	fleroxacin	0.39 ~ 50 <	3.13	50 <
	ofloxacin	0.39 ~ 50 <	3.13	50 <
	ciprofloxacin	0.05 ~ 50 <	0.39	50 <
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (21)	fleroxacin	0.2 ~ 1.56	0.39	1.56
	ofloxacin	0.1 ~ 1.56	0.2	1.56
	ciprofloxacin	0.05 ~ 0.78	0.2	0.78

MSSA: methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*Inoculum size of *H. influenzae*: 10^4 CFU/ml; others: 10^5 CFU/ml.

Table 2-1. Cases of respiratory infection treated with fleroxacin

Case no.	Age(y):Sex BW(kg)	Diagnosis underlying disease	Treatment (days)	Isolated organism*	Cough*	Body temp.* (°C)	Sputum* property and volume	WBC* (/mm ³)	CRP*	ESR* (mm/h)	Efficacy	Side- effects and remarks
1	41·M	acute bronchitis	200 mg × 1 (7)	<i>H. influenzae</i> (##)	++	37.6	PM (+)	16400	2.80	18	good	—
		—		(—)	—	36.4	(—)	ND	ND	ND		
2	52·M	acute bronchitis	200 mg × 1 (4)	<i>S. pneumoniae</i> (+)	++	37.4	PM (+)	7400	ND	ND	excellent	—
		—		(—)	—	36.4	(—)	6500	ND	ND		
3	48·M 72.5	acute bronchitis	300 mg × 1 (5)	<i>H. influenzae</i> (++)	++	< 37	M (+)	12600	0.40	12	excellent	—
		idiopathic pulmonary fibrosis		(—)	—	< 37	(—)	13100	0.27	10		
4	62·F	acute bronchitis	300 mg × 1 (4)	NF	++	< 37	PM (+)	6400	0.30	14	good	nausea
		—		(—)	—	< 37	(—)	5500	0.30	ND		
5	63·F 57.0	chronic bronchitis	300 mg × 1 (6)	NF	+	36.0	PM (+)	6400	+	15	good	—
		chronic pyelonephritis		(—)	—	36.4	(—)	5400	—	15		
6	53·F 65.6	chronic bronchitis	300 mg × 1 (8)	NF	+	36.8	PM (+)	4800	+	29	good	—
		chronic hepatitis		(—)	—	36.8	(—)	4800	—	17		
7	53·F 63.0	chronic bronchitis	300 mg × 1 (9)	NF	+	36.8	PM (+)	5600	1.49	18	good	—
		—		(—)	—	36.8	(—)	5500	0.28	7		
8	45·M 58.0	chronic bronchitis	300 mg × 1 (7)	<i>K. pneumoniae</i> (++)	+	36.5	PM (+)	7600	0.34	11	poor	—
		hypertension		NF	+	36.7	PM (+)	6800	1.68	11		
9	67·F 65.0	chronic bronchitis	300 mg × 1 (7)	NF	+	36.2	M (+)	6000	0.25	10	poor	—
		—		ND	+	36.2	M (+)	7600	0.56	6		
10	65·F 49.0	chronic bronchitis	300 mg × 1 (7)	NF	++	36.5	PM (++)	10000	+	40	good	—
		chronic pyelonephritis		(—)	—	36.2	(—)	7100	—	31		
11	51·M 54.2	chronic bronchitis	300 mg × 1 (7)	<i>H. influenzae</i> (##)	++	36.6	PM (++)	9600	2+	6	good	—
		chronic hepatitis		NF	+	36.5	M (+)	7800	—	8		
12	82·F 45.0	chronic bronchitis	200 mg × 1 (7)	<i>S. pyogenes</i> (++)	++	36.6	P (++)	9800	3+	6	good	—
		—		(—)	—	35.9	(—)	8200	—	7		
13	75·M 51.8	chronic bronchitis	300 mg × 1 (5)	NF	++	< 37	PM (+)	11500	7.30	ND	good	—
		—		NF	+	< 37	PM (+)	6400	0.27	40		
14	70·F 58.0	chronic bronchitis	300 mg × 1 (7)	NF	++	< 37	PM (+)	8800	13.00	89	good	—
		—		(—)	—	< 37	(—)	8100	2.80	77		
15	16·M	pneumonia	200 mg × 1 (7)	NF	++	< 37	P (+)	3500	4+	13	good	—
		—		ND	—	< 37	M (+)	5400	±	ND		
16	77·F 36.0	pneumonia	300 mg × 1 (5)	<i>S. pneumoniae</i> (##)	++	38.1	PM (+)	10100	2.30	55	poor	—
		bronchial asthma		ND	+	38.0	PM (+)	ND	ND	ND		

* before treatment NF, normal flora; ND, not done; sputum property P, purulent; PM, mucopurulent; M, mucous;
after treatment sputum volume # : ≥ 50 ml ++ : 50 ml > ~ 10 ml + : 10 ml > .

Table 2-2. Cases of urinary tract infection treated with fleroxacin

Case no.	Age(y):Sex	Diagnosis underlying disease	Treatment (days)	Isolated organism*	WBC in urinary sediment* (/hpf)	Body temp.* (°C)	WBC* (/mm ³)	CRP*	ESR* (mm/h)	Efficacy	Side- effects and remarks
17	22·F	acute pyelonephritis	200 mg × 1 (7)	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	10 ~ 15	37.3	7100	0.27	ND	excellent	—
		—		(—)	ND	36.5	ND	ND	ND		

* before treatment ND: not done
after treatment

Table 3. Laboratory findings before and after treatment with fleroxacin

Case no.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Plates. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al-P	LDH (IU/l)	γ -GTP (IU/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)
1	505	13.7	43.7	16400	0	28.6	13	4	—	221	—	—	9	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	519	15.2	46.0	7400	—	—	24	22	7.8*	239	50	0.80	10	1.1
	524	15.1	46.3	6500	—	—	18	19	7.0*	241	49	—	9	1.1
3	532	16.6	50.5	12600	0	18.6	—	—	—	—	—	—	—	—
	510	15.8	48.5	13100	1	17.0	14	14	4.4*	—	—	—	—	—
4	414	12.2	37.5	6400	2	17.6	15	10	3.7*	—	—	—	—	—
	398	12.0	36.4	5500	2	17.0	20	14	3.7*	—	—	—	—	—
5	379	11.6	37.2	6400	6	24.2	19	13	123	384	13	0.30	20	0.6
	362	11.1	35.6	5400	8	22.1	18	10	129	369	12	0.40	21	0.6
6	389	10.1	32.2	4800	1	31.4	41	59	109	500	18	0.20	14	0.6
	382	9.9	33.2	4800	1	36.7	16	20	115	411	13	0.30	15	0.7
7	454	13.9	43.0	5600	—	32.8	36	47	218	462	31	0.50	13	0.6
	466	14.7	43.3	5500	2	33.9	26	22	165	335	—	0.50	17	0.7
8	533	16.2	51.3	7600	3	31.5	24	25	279	272	40	0.40	12	0.9
	528	15.5	50.7	6800	1	32.2	19	24	260	222	47	0.50	16	0.9
9	498	15.3	48.6	6000	8	31.4	17	16	238	359	33	0.50	22	0.7
	459	14.1	45.2	7600	2	26.8	10	12	203	352	27	0.40	24	0.8
10	440	13.0	41.1	10000	1	31.6	23	13	233	276	12	0.50	15	0.9
	425	12.5	39.1	7100	3	37.6	13	7	191	245	13	0.30	15	0.9
11	541	15.6	50.5	9600	3	26.6	47	47	219	361	23	0.30	19	0.9
	528	15.5	49.0	7800	1	20.7	42	34	172	295	—	0.50	33	0.9
12	399	12.2	37.1	9800	5	20.6	12	5	143	293	11	0.50	15.8	1.0
	408	12.7	38.9	8200	0	—	14	8	147	371	—	0.60	15.1	0.9
13	435	13.3	39.4	11500	1	25.9	21	13	7.1*	—	—	—	—	—
	450	13.5	40.3	6400	3	32.7	23	19	7.1*	—	—	—	—	—
14	341	10.0	32.7	8800	1	30.6	11	13	4.0*	—	—	—	—	—
	365	11.3	35.5	8100	7	43.2	12	10	3.9*	—	—	—	—	—
15	545	14.2	44.0	3500	4	17.0	19	3	21.8*	417	4	0.80	10.8	—
	578	14.8	45.0	5400	1	33.0	—	—	—	—	—	—	—	—
16	421	14.0	43.4	10100	2	22.5	—	—	—	—	—	—	—	—
	431	13.9	44.2	5900	5	22.6	—	—	—	—	—	—	—	—
17	511	9.5	32.3	7100	1	—	11	4	3.8*	332	5	—	15.0	0.7
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Al-P * KAU others: IU/l Upper: before treatment Under: after treatment

Table 2に症例毎の診断名と用法・用量、細菌検査成績、臨床効果、自・他覚症状、臨床検査成績、副作用の一覧表を示した。

呼吸器感染症における臨床効果は、以下の通りであった。急性気管支炎は4例中2例が著効、2例が有効であった。慢性気管支炎の急性増悪10例では8例が有効、2例が無効であった。肺炎の2例では1例が有効で1例は無効であった。

この結果、著効2例、有効11例、無効3例で、有効率は81.3%であった。

尿路感染症の1例は著効であった。

4. 細菌学的効果

細菌学的効果は以下の通りであった。呼吸器感染症においては、*H. influenzae*が分離された症例が3例あったが、全例とも消失した。*S. pneumoniae*は2例で分離され、1例では消失したがもう1例では不明であった。その他、*K. pneumoniae*、*Streptococcus pyogenes*がそれぞれ1例で分離され、消失した。

尿路感染症1例では、*E. coli*が分離され、消失した。

細菌学的にまとめると、治療前に起炎菌が確定した8例のうち7例で菌消失し、1例では不明であった。菌交代は認められなかった。

5. 副作用及び臨床検査値異常

Table 2に示したように、副作用は、1例で嘔気が認められたが、その程度は軽微であった。

Table 3に臨床検査値の変動を示したが、有意な異常変動は認められていない。

Ⅲ. 考 察

1. 抗菌力の検討において、floxacinは*S. pneumoniae*、*E. faecalis*に対しては、3薬剤中で最も劣り、MIC₉₀ではそれぞれ25 µg/ml、6.25 µg/mlであった。また、*S. aureus*、*P. aeruginosa*に対しては3薬剤ともに幅広いMIC分布を示した。

他の菌種に関しては、floxacinはOFLXとほぼ同等の抗菌力を示した。

2. 臨床的検討において、呼吸器感染症16例中13例が有効以上であり、有効率は81.3%と満足すべきものであった。

細菌学的効果を見ると、かなり優れた成績をあげている。具体的に述べると、症例2において、*S. pneumoniae*を分離したが、本薬剤使用によって消失しており臨床効果も著効であった。先に述べた抗菌力の検討においては、*S. pneumoniae*に対する本薬剤の抗菌力は弱いものであったが、実際の治療においては効果をあげたのではないか

と思われた。僅か1例であるので今後、検討の必要がある。その他、*H. influenzae*、*K. pneumoniae*、*S. pyogenes*、*E. coli*が6例全例において消失した。

*In vitro*においては不十分な抗菌力と思われていても、実際に投与された症例においては有効となる理由は、floxacinの体内動態にあると思われる。即ち、持続的に高い血中濃度を維持でき、組織移行性にも優れるというfloxacinの特徴が大きく関与しているものと考えられた^{3,4)}。この高い血中濃度と長い半減期は1日1回投与という臨床的に非常に大きな利点を生み出している。患者にとって、服薬の回数は少なければ少ないほど都合がよい事は明らかである。この意味において、floxacinは画期的な薬剤であろう。

フルオロキノロン系抗菌剤においては現在、種々の副作用が問題になっている⁵⁾。本薬剤では17例中1例で嘔気が認められたが軽微であった。また、臨床検査値の異常変動が1例も見られなかったことは特筆すべき事と思われる。本薬剤の抗菌力をMIC₅₀で検討すると、MRSA、*S. pneumoniae*、*E. faecalis*及び*P. aeruginosa*に対しては1.56 µg/ml以上であったので、これらの菌が分離されたときは、できればより感受性のある抗生剤に変更する事などに注意すれば、1日1回の投与で十分であること、副作用、臨床検査値の異常変動が少ないことより、我々の今後の外来診療において強力な治療薬になるものと思われた。

以上、本薬剤は基礎的にも臨床的にも主に呼吸器感染症に対して有用であることが示唆された。

文 献

- 1) 伊良部勇栄, 斎藤 厚: 新しい抗菌化学療法剤。現代医療 20: 2971~2977, 1988
- 2) 山口恵三: ミクロブイオン希釈法 (MIC2000) による細菌感受性試験。Chemotherapy 30: 1515~1516, 1982
- 3) NAKASHIMA M, et al: Clinical pharmacokinetics and tolerance of floxacin in healthy male volunteers. J Antimicrob Chemother 22 (Suppl. D): 133~144, 1988
- 4) SÖRCEL F, METZ R, NABER K, SEELMANN R and MUTH P: Pharmacokinetics and body fluid penetration of floxacin in healthy volunteers. J Antimicrob Chemother 22 (Suppl. D): 155~167, 1988
- 5) 嶋田甚五郎, 堀 誠治: キノロン剤の安全性—その基礎と臨床—。医薬ジャーナル社 (キノロン系薬剤の使い方): 31~47, 1989

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON FLEROXACIN

YUEI IRABU, HIROSHI FUKUHARA, HIROAKI NAKAMURA, HIROSHI KANESHIMA, KATSUYOSHI SHIMOJI,
KEIZOU KITSUKAWA, YOSHITERU SHIGENO and ATSUSHI SAITO

First Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, Ryukyu University,
207 Uehara, Nishihara-cho, Nakagami-gun,
Okinawa 903-01, Japan

KYOKO FURUGEN, ISAMU NAKASONE, NOBUCHIKA KUSANO, SHINKO TAIRA and SEITETSU HOKAMA

Central Clinical Laboratory,
Ryukyu University Hospital

HIROSHI KOHATSU, MASAHIRO TAIRA and MINORU HIGA

Okinawa Red Cross Hospital

JYUNICHI OSHIRO, MORIAKI WAKUTA and KIYOSHI NAKAO

Yonabaru Chuo Hospital

MASAKIYO ISHIHARA and KAZUNORI TAMAKI

Nakagami Hospital

We performed laboratory and clinical studies on fleroxacin, a new synthetic fluorinated quinolone antimicrobial agent, with the following results.

1. Antimicrobial activity

The minimum inhibitory concentrations (MICs) of fleroxacin against 13 species and 303 clinically isolated strains, were determined and compared with those of ofloxacin and ciprofloxacin, using the MIC-2000 system (Dynatech Laboratories).

Fleroxacin had broad-spectrum antimicrobial activity against clinically isolated strains except *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* and *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Clinical efficacy

Fleroxacin (200 or 300 mg/day) was given to 17 patients with infections (2 with bacterial pneumonia, 10 with chronic bronchitis, 4 with acute bronchitis and one with urinary tract infection) for 4–9 days.

Clinical response was excellent in 2, good in 11, and ineffective in 3 patients with respiratory infections. Overall clinical efficacy was 81.3%.

Three strains of *Haemophilus influenzae* and one each of *Klebsiella pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* were eradicated. One strain of *S. pneumoniae* was eradicated, but another was not evaluable. One strain of *Escherichia coli*, isolated from UTI, was eradicated.

As a side effect, nausea was noted in one patient, but no altered laboratory findings were observed in any of the patients.