

尿路・性器感染症に対するFleroxacinの基礎的・臨床的検討

後藤博一・小野寺昭一・清田 浩・川原 元・高見沢重教
三谷比呂志・遠藤勝久・五十嵐宏
細部高英・上田正山・町田豊平
東京慈恵会医科大学泌尿器科教室*

岡崎武二郎

東京都立台東病院泌尿器科

新しく開発されたキノロンカルボン酸系合成抗菌剤であるfleroxacinの尿路感染症分離菌に対する抗菌力について検討し、さらに54例の尿路性器感染症患者に本剤を投与しその臨床効果および安全性について検討した。

1. 抗菌力：尿路由来の臨床分離株のうち*Escherichia coli* 58株, *Citrobacter freundii* 10株, *Serratia marcescens* 43株, *Pseudomonas aeruginosa* 34株の4菌種145株および臨床分離の*Neisseria gonorrhoeae* 90株(penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae*; PPNG 30株を含む)に対する本剤の試験管内抗菌力を測定した。その結果、本剤の抗菌力は*E. coli*に対してMIC₉₀値が3.13 µg/mlと比較的良好で、non-PPNGおよびPPNGに対しては各々MIC₉₀値が0.2 µg/ml, 0.39 µg/mlと優れていた。しかし、*C. freundii*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*に対してはMIC₉₀値が各々200 µg/ml以上, 12.5 µg/ml, 200 µg/ml以上と弱いものであった。また他剤と抗菌力を比べると、ciprofloxacinよりもやや劣るもののnorfloxacin, enoxacin, ofloxacinとはほぼ同等で、pipemidic acidよりも優れていた。

2. 臨床的検討：急性単純性膀胱炎14例, 複雑性尿路感染症37例, 淋菌性尿道炎2例, 非淋菌性尿道炎1例の計54例を対象とした。このうち、UTI薬効評価基準により判定可能な症例は、急性単純性膀胱炎9例, 複雑性尿路感染症28例であった。急性単純性膀胱炎では著効8例, 有効1例で、総合有効率は100%であった。複雑性尿路感染症28例では著効4例, 有効17例, 無効7例で、総合有効率は75.0%であった。淋菌性尿道炎の2例, 非淋菌性尿道炎の1例はいずれも有効であった。細菌学的効果は単純性, 複雑性合わせて41株が分離され、そのうち32株が消失し菌消失率は78.1%であった。安全性に関しては、臨床検査値の異常としてS-GOT, S-GPTの上昇が1例に認められた。自覚的副作用は、全例とも認められなかった。

Key words : Fleroxacin, 尿路感染症, 性器感染症, 抗菌力, 臨床的検討

Fleroxacinは、杏林製薬株式会社中央研究所において新たに開発されたキノロンカルボン酸系の合成抗菌剤である。本剤はグラム陽性菌, グラム陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌およびゲンタマイシン耐性緑膿菌に対しても強い抗菌力を示すとされている¹⁾。また本剤は、経口吸収が高く、かつ血中半減期が長く、尿中への排泄も良好な薬剤であるとされている¹⁾。そこで今回われわれは、本剤について若干の基礎的検討を加えるとともに、各種尿路性器感染症に対する有用性について臨床的検討を行なったので報告する。

I. 方法および対象

1. 抗菌力の測定

1987年から1988年にかけて慈恵医大泌尿器科および東京都立台東病院泌尿器科において、尿路感染症患者より分離、保存された*Escherichia coli* 58株, *Citrobacter freundii* 10株, *Serratia marcescens* 43株, *Pseudomonas aeruginosa* 34株および*Neisseria gonorrhoeae* 90株(penicillinase producing *N. gonorrhoeae*; PPNG 30株を含む)について、本剤のMICを測定した。測定方法は、日本化学療法学会標準法²⁾に従って行ない、被検菌の接種菌量は10⁶cfu/mlとした。なお、*N. gonorrhoeae*のMIC測定は、10%ウマ血液添加GC培地を用いた平板希釈法で行ない、接種菌量は10⁶cfu/mlとし、37℃, 48時間ローソク培養法によった。対照薬剤として、pipemidic acid (PPA), norfloxacin (NFLX), enoxacin (ENX), ofloxacin (OFLX), ciproflo-

* 〒105 東京都港区西新橋3-19-18

xacin(CPFX)を用い、*N. gonorrhoeae*においてはさらにbenzylpenicillin(PCG)を加え、各種菌株に対するMICを測定した。

2. 臨床的検討

対象は、1987年3月から1988年1月までに慈恵医大泌尿器科および関連施設の泌尿器科に入院または外来を受診した尿路器感染症患者54例である。疾患の内訳は、急性単純性膀胱炎14例、慢性複雑性膀胱炎33例、慢性複雑性腎盂腎炎4例、淋菌性尿道炎2例、非淋菌性尿道炎1例であった。複雑性尿路感染症の基礎疾患としては、前立腺肥大症13例、神経因性膀胱7例、膀胱腫瘍6例、前立腺癌4例、腎結石4例、尿管狭窄1例、萎縮膀胱1例、外尿道口カルンクラ1例であった。薬剤の投与方法は、急性単純性膀胱炎では1日1回100mgのみを、原則として3日間投与した。複雑性尿路感染症においては、1回100mg1日1回投与が2例、1回100mg1日2回投与が6例、1回200mg1日1回投与が21例、1回300mg1日1回投与が8例で、投与期間は原則として5日間とした。ただし1例だけは、1回100mg1日1回投与を5日間行なったのち、

さらに1回200mg1日1回投与を10日間行なった。淋菌性尿道炎の2例では200mgを単回投与したのみで、非淋菌性尿道炎の1例では1回100mg1日1回で14日間投与した。効果の判定は、尿路感染症に関してはUTI薬効評価基準(第3版)³⁾に準じて行ない、著効(Excellent)、有効(Moderate)、無効(Poor)の3段階に分けて評価した。淋菌性尿道炎においては淋菌の消長を第一とし、そのほか自覚的所見の推移を指標として3日目に判定した。この際、淋菌が消失し自覚的所見が正常化したものを著効(Excellent)、淋菌は消失したが自覚的所見の正常化しなかったものを有効(Good)、淋菌の消失しなかったものを無効(Poor)とした。非淋菌性尿道炎の判定は、淋菌性尿道炎に準じて行なった。

II. 成績

1. 抗菌力

本剤の各菌種に対するMICのrange、MIC₅₀およびMIC₉₀をTable 1, 2に示した。*E. coli*においては、0.1 μg/ml～200 μg/ml以上に分布し、MIC₅₀値は0.1 μg/ml、MIC₉₀値は3.13 μg/mlであった。このうち、200 μg/ml以

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

Organism (no. of strains)	MIC (μg/ml)	Fleroxacin	Norfloxacin	Ofloxacin	Enoxacin	Ciprofloxacin	Pipemidic acid
<i>Escherichia coli</i> (58)	range 50% 90%	0.1 — >200 0.1 3.13	0.05 — >200 0.1 1.56	0.05 — 25 0.1 1.56	0.2 — 200 0.39 12.5	≤0.013 — 25 0.1 1.56	0.78 — >200 1.56 100
<i>Citrobacter freundii</i> (10)	range 50% 90%	0.78 — >200 1.56 >200	1.56 — 100 6.25 50	0.78 — 200 1.56 50	1.56 — 100 6.25 50	0.39 — 25 0.78 12.5	12.5 — >200 50 >200
<i>Serratia marcescens</i> (43)	range 50% 90%	0.2 — >200 6.25 12.5	0.39 — 100 25 50	0.78 — >200 12.5 25	0.78 — >200 25 50	0.1 — 50 1.56 12.5	3.13 — >200 200 >200
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (34)	range 50% 90%	0.78 — >200 25 >200	0.78 — >200 50 >200	0.78 — >200 25 >200	1.56 — >200 25 >200	0.1 — 100 3.13 100	

Table 2. Antibacterial activity of fleroxacin and other quinolones against clinical isolates

	MIC (μg/ml)	Fleroxacin	Norfloxacin	Ofloxacin	Enoxacin	Ciprofloxacin	Pipemidic acid	Benzylpenicillin
Non-penicillinase producing <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (60)	range 50% 90%	0.006—0.39 0.05 0.2	0.006—0.39 0.05 0.2	0.006—0.2 0.025 0.2	0.0125—0.78 0.1 0.39	≤0.003—0.05 0.006 0.05	0.39—12.5 3.13 6.25	0.05—3.13 0.39 3.13
Penicillinase-producing <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (30)	range 50% 90%	0.0125—0.39 0.1 0.39	0.025—0.2 0.1 0.2	0.0125—0.2 0.1 0.2	0.05—0.78 0.2 0.78	≤0.003—0.05 0.0125 0.05	3.13—12.5 6.25 12.5	6.25—≥100 ≥100 ≥100

上の高度耐性株が1株みられた。他剤との比較では、MIC₉₀値においてNFLX, OFLX, CPFXより1管程劣っており、ENXより2管、PPAよりも5管程優れていた。C. *freundii*では、0.78 µg/ml~200 µg/ml以上に分布しており、12.5 µg/ml以上の耐性株は3株(30%)みられ、このうち2株は200 µg/ml以上の高度耐性株であった。MIC₅₀値は1.56 µg/ml, MIC₉₀値は200 µg/ml以上で、CPFXよりも1管程劣るものの、OFLXとほぼ同程度で、NFLX, ENXよりも1管程、PPAよりも4~5管程優れた抗菌力を示した。S. *marcescens*に対しては、0.2 µg/ml~200 µg/ml以上に分布し、MIC₅₀値は6.25 µg/ml, MIC₉₀値は12.5 µg/mlであった。半数以上が耐性株であったが、3.13 µg/ml以下の感受性株も19株(44.2%)みられ、CPFXよりやや劣るもののOFLX, NFLX, ENXよりも1~2管程優れており、PPAよりも5~6管程優っていた。P. *aeruginosa*に対しては、CPFXより2管程度劣っており、MICは0.78 µg/ml~200 µg/ml以上に分布していた。MIC₅₀値は25 µg/ml, MIC₉₀値は200 µg/ml以上で、CPFXを除いた他の3剤と同等の抗菌力であった。一方、N. *gonorrhoeae*に対しては、non-PPNG, PPNGいずれにおいても本剤のMICは全株0.39 µg/ml以下であり、他剤と同様良好な抗菌力を示した。

2. 臨床的検討

急性単純性膀胱炎14例において、UTI薬効評価基準に合致した症例は9例で、著効が8例、有効が1例、総合有効率は100%であった(Table 3)。細菌学的には、起炎菌は全てE. *coli*で、分離された9株全てが除菌され、菌

消失率は100%であった。

また、14例の主治医臨床効果は著効10例、有効2例、やや有効1例、無効1例であり、有効率は85.7%であった(Table 4)。

複雑性尿路感染症37例において、UTI薬効評価基準に合致した症例は28例であった。これらの臨床効果を示したのがTable 5で、膿尿の改善率は28.6%、細菌尿に対する有効率は67.9%であった。これらをまとめた総合臨床効果は、著効4例、有効17例、無効7例で、総合有効率は75.0%であった。病態群別にみると、第1群の3例では2例が著効、1例が有効であった。第2群の9例は有効8例、無効1例であったが、第3群の3例は全て無効であった。第4群の10例では、著効2例、有効5例、無効3例であった。これら単独菌群25例の成績をまとめると、著効4例、有効14例、無効7例で有効率72.0%であった。複数菌感染群の3例はいずれも第6群に属し、いずれも有効であった(Table 3)。UTI薬効評価基準に合致した28例より分離された起炎菌は、Table 6に示すとおり14菌種32株である。グラム陽性菌においては、存続したのがStaphylococcus *epidermidis* 3株中の2株、Enterococcus *faecalis* 9株中の1株、Enterococcus *faecium* 2株中の1株で、E. *faecalis* の8株を含め15株中11株(73.3%)が消失した。グラム陰性菌においては、存続したのがC. *freundii* の4株中1株、Enterobacter *cloacae* の1株、S. *marcescens* の1株、Flavobacterium *odoratum* 3株中2株で、17株中12株(70.6%)が消失した。これらをまとめると32株中23株が消失し、菌消失率は71.9%であった。

Table 3. Overall clinical efficacy of fleroxacin

Diagnosis		No. of cases	Overall clinical efficacy			Overall efficacy rate (%)		
			excellent	moderate	poor	excellent	excellent+moderate	
Acute uncomplicated cystitis		9	8	1		88.9	100.0	
Chronic complicated UTI	mono-microbial infection	group 1 (indwelling catheter)	3	2	1		66.7	100.0
		group 2 (post-prostatectomy)	9		8	1	0	88.9
		group 3 (upper UTI)	3			3	0	0
		group 4 (lower UTI)	10	2	5	3	20.0	70.0
	sub-total		25	4	14	7	16.0	72.0
	poly-microbial infection	group 5 (indwelling catheter)						
		group 6 (no indwelling catheter)	3		3		0	100.0
	sub-total		3		3		0	100.0
Total		28	4	17	7	14.3	75.0	

UTI: urinary tract infection

複雑性尿路感染症37例の主治医臨床効果は著効12例、有効16例、やや有効3例、無効6例で、有効率は75.7%であった。疾患別には慢性複雑性腎盂腎炎4例では有効2例、無効2例で、有効率は50.0%、慢性複雑性膀胱炎33例では、著効12例、有効14例、やや有効3例、無効4例で、有効率は78.8%であった(Table 4)。

淋菌性尿道炎の2例は、3日目の判定でいずれも有効であった。うち1例は7日目の判定も行ない有効であった。非淋菌性尿道炎の1例は、起炎菌が検出されなかった。6日目には自覚症状、膿尿いづれも消失し著効であった。なおこれら3例は全て*Chlamydia trachomatis*陰性であった。

副作用に関しては、48例に対して本剤投与前後の臨床検査値について調べたが、このうち1例においてのみS-GOT(17→60)、S-GPT(25→65)の上昇が認められた。

自他覚的には、対象症例全てにおいて問題となるような副作用は認められなかった。

Ⅲ. 考 察

1980年にnorfloxacinが登場してから以後、いわゆるニューキノロン剤と呼ばれる合成抗菌剤が次々と世に出され、今やニューキノロン剤時代とまで称されるようになり、泌尿器科領域においても、その優れた有用性とともにもその使用頻度が急速に増加している。今回新たに開発されたfleroxacinも、これらと同系統のキノロンカルボン酸系の薬剤で、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトラムを有し、その抗菌力は既存のニューキノロン剤とほぼ同等に強力なものであるとされている¹⁾。また、本剤の血中半減期は約10時間と既存のニューキノロン剤と比較して一番長く、尿中にはその75%前後が排泄されるといわれている¹⁾。そこで今回わ

Table 4. Clinical efficacy of fleroxacin by doctor's evaluation

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)		
		excellent	good	fair	poor	excellent	excellent+good	
Acute uncomplicated cystitis	14	10	2	1	1	71.4	85.7	
Chronic complicated UTI	chronic complicated pyelonephritis	4		2		2		50.0
	chronic complicated cystitis	33	12	14	3	4	36.4	78.8
	sub-total	37	12	16	3	6	32.4	75.7
Gonococcal urethritis	2		2				100.0	
Non-gonococcal urethritis	1		1				100.0	
Total	54	22	21	4	7	40.7	79.6	

UTI: urinary tract infection

Table 5. Overall clinical efficacy of fleroxacin in complicated UTI

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated	4	2	13	19 (67.9%)
Decreased			2	2 (7.1%)
Replaced				(%)
Unchanged	1	1	5	7 (25.0%)
Effect on pyuria	5 (17.9%)	3 (10.7%)	20 (71.4%)	patient total 28
Excellent	4 (14.3%)		overall efficacy rate 21/28 (75.0%)	
Moderate	17			
Poor (including failure)	7			

れわれは、本剤が尿路性器感染症の治療薬として臨床的に有用であるか否かを、基礎的、臨床的に検討した。

基礎的検討としては、1987年から1988年にかけて尿路性器感染症患者から分離、保存された臨床分離株のうち、*N. gonorrhoeae*を含む5菌種に対する本剤の抗菌力を測定した。このうち*E. coli*に対してはPPAを除いた4剤とほぼ同等で良好な抗菌力を有していた。しかし、高度耐性株も数株認められ、本剤におけるMICが12.5 µg/mlの株が1株と200 µg/ml以上の高度耐性株が1株認められ、同様の傾向は他のニューキノロン剤においてもみられた。このように、現在まだ一般に使用されていない本剤に対して、高度な耐性を有する株が認められるということは、交差耐性が関与していることが示唆され、その背景にはニューキノロン剤の使用頻度の急激な増加が関係していると考えられる。このような傾向は*C. freundii*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*についても同様にみられ、今回の検討では本剤に対する高度耐性株がやはりいくつか認められた。しかし、他のニューキノロン剤と比較しても遜色のない抗菌力を本剤は有しており、最近増加傾向にある*S. marcescens*や*P. aeruginosa*による複雑性尿路感染症⁴⁾にも、本剤はその効果を発揮し得る薬剤であると考えられる。また、*N. gonorrhoeae*に対しても本剤は非常に良好な抗菌力を有し、CPFXよりも若干劣るもののNFLX, OFLX, ENXとほぼ同等の抗菌力であった。本剤は*Chlamydia trachomatis*に対しても、テトラサイクリ

ン系薬剤程ではないが抗菌力を有しており¹⁾、尿道炎に対しても第一選択薬剤として使用可能な薬剤であると考えられる。

実際に本剤を尿路性器感染症に使用した結果、急性単純性膀胱炎14例の主治医による有効率は85.7% (12/14)であり、UTI薬効評価基準に合致した9例の有効率は100%であった。起炎菌は全て*E. coli*で、本剤の良好な抗菌力を反映した優れた結果であった。複雑性尿路感染症37例の主治医による臨床効果は著効12例、有効16例、やや有効3例、無効6例で、有効率は75.7%であった。また、UTI薬効評価基準に合致した28例では著効4例、有効17例、無効7例で有効率75.0%であった。この成績は、新薬シンボジウムにおける全国集計の主治医臨床効果68.8%、総合臨床効果73.1%とほぼ同様の成績であり、最近我々が同様に検討を行なったlomefloxacin⁵⁾、tosufloxacin tosilate⁶⁾などの同系統薬剤の成績よりも優れたものであった。UTI薬効評価基準合致の28例中無効であった7例をみると、いずれの起炎菌においても本剤に対するMICが高いことが、効果の及ばなかった第一の要因であると考えられる。また、これら7例はいずれも本剤投与前に、本剤と同系統の薬剤が一度投与されていた症例であった。一方、病態群別にみた成績では、複雑性尿路感染症の中でも難治性と考えられるカテーテル留置の第1群、前立腺摘除術後の第2群を合わせた12例中11例が有効(有効率91.7%)であった。この

Table 6. Bacteriological response to fleroxacin in complicated urinary tract infection

	Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
GPC	<i>S. aureus</i>	1	1	
	<i>S. epidermidis</i>	3	1	2
	<i>E. faecalis</i>	9	8 (88.9)	1
	<i>E. faecium</i>	2	1	1
	sub-total	15	11 (73.3)	4
GNR	<i>E. coli</i>	3	3	
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
	<i>P. vulgaris</i>	1	1	
	<i>C. freundii</i>	4	3	1
	<i>E. cloacae</i>	1		1
	<i>P. putida</i>	1	1	
	<i>S. marcescens</i>	1		1
	<i>A. calcoaceticus</i>	1	1	
	<i>F. odoratum</i>	3	1	2
	GNF-GNR	1	1	
	sub-total	17	12 (70.6)	5
	Total	32	23 (71.9)	9

GNF-GNR: glucose non-fermentative
Gram-negative rods

ことは注目すべき結果であり、最近増加しているこれらの症例に対しての本剤の有用性を示唆している。細菌学的効果では、菌消失率71.9%であり本剤の抗菌力を反映してグラム陽性菌、グラム陰性菌両者において良好な成績を示した。特に注目すべき点は、*E. faecalis* 9株のうち8株が消失していることである。第3世代セフェム剤に耐性を示す*E. faecalis*は、最近尿中分離菌として増加の傾向にあり⁴⁾、このことから本剤が複雑性尿路感染症の治療薬として使用頻度が高まる可能性がある。また本剤の投与方法であるが、今回の成績から急性単純性膀胱炎においては100mg1日1回投与で十分な効果が得られると考えられる。複雑性尿路感染症においても、200mgまたは300mgの1日1回投与でも良好な効果が得られており、本剤の吸収の良好なこと、血中半減期が長時間であることが実証されていると思われる。

淋菌性尿道炎でも、抗菌力を反映する良好な成績が得られたが症例数が3例と少なく、本剤の尿道炎に対する適応についての結論は出せない。しかし、淋菌性尿道炎では200mgの単回投与でも良好な効果が得られており、その簡便な投与方法からも淋菌性尿道炎治療薬としての有用性が期待され、今後症例数を増やし検討する必要があると考えられた。

副作用に関しては、48例において臨床検査値の変動をみたが、1例にのみ本剤投与終了後にS-GOT、S-GPTの上昇を認めた。この症例では、本剤投与中からトリアゾラムを内服しており27日前には術中に輸血も行っていた。また、本剤投与後もさらに上昇が認められ、本

剤による異常値か否か証明はできなかった。自覚的副作用については、同系統薬剤でしばしば問題になる中枢神経系副作用を含め、全例とも認められなかった。

以上より、fleroxacinは急性単純性膀胱炎のみならず複雑性感染症を含めた尿路性器感染症に対してその有用性が期待でき、かつ安全性の高い経口抗菌剤であると思われた。

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
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改定について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) 大越正秋(UTI研究会代表): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 4) 小野寺昭一: 尿路感染症. キノロン剤の使い方(嶋田甚五郎 編), p.96~110, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1989
- 5) 後藤博一・小野寺昭一・清田 浩・高見沢重教・上田正山・町田豊平: 尿路感染症に対するNY-198の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 36 (S-2): 855~865, 1988
- 6) 川原 元, 他(2施設): 尿路感染症に対するT-3262の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 36 (S-6): 872~885, 1988

BASIC AND CLINICAL EVALUATIONS OF FLEROXACIN IN URINARY TRACT AND GENITAL INFECTIONS

HIROKAZU GOTO, SHOICHI ONODERA, HIROSHI KIYOTA, MOTOSHI KAWAHARA, SHIGENORI TAKAMIZAWA, HIROSHI MITANI, KATSUHISA ENDO, HIROSHI IGARASHI, TAKAHIDE HOSOBÉ, MASATAKA UEDA and TOYOHEI MACHIDA

Department of Urology, The Jikei University School of Medicine,
3-19-18 Nishishinbashi, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

TAKEJIRO OKAZAKI

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Taito Hospital

We studied the antibacterial activity and clinical efficacy of fleroxacin, a new quinolonecarboxylic acid.

1. Antibacterial activity

The *in vitro* activity of fleroxacin was tested against clinical isolates of *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Neisseria gonorrhoeae* and compared them with the *in vitro* activity of norfloxacin (NFLX), enoxacin (ENX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX) and pipemidic acid (PPA). Against *E. coli*, non-penicillinase producing *N. gonorrhoeae* and penicillinase producing *N. gonorrhoeae*, the MIC_{90s} of fleroxacin were 3.13 µg/ml, 0.2 µg/ml and 0.4 µg/ml. But the MIC_{90s} against *C. freundii*, *S. marcescens* and *P. aeruginosa* were high. The antibacterial activity of fleroxacin against all tested strains was slightly inferior to that of CPFX, similar to those of NFLX, ENX and OFLX, and superior to that of PPA.

2. Clinical study

In 9 patients with acute uncomplicated cystitis, the clinical efficacy of fleroxacin was excellent in 8 and moderate in 1, with an overall efficacy rate of 100%. In 28 patients with complicated urinary tract infection, clinical efficacy was excellent in 4, moderate in 17 and poor in 7 cases, and the overall efficacy rate was 75.0%. Bacteriologically, 24 of 34 strains isolated from urine were eradicated, with an eradication rate of 70.6%. The clinical efficacy rate in gonococcal and non-gonococcal urethritis was 100%.

Abnormal clinical findings were shown in one case, namely, elevation of GOT and GPT. There were no noteworthy objective or subjective side effects.