

Fleroxacinに対する基礎的検討

小林芳夫・内田 博

慶応義塾大学中央臨床検査部微生物*

新しく開発されたキノロン系合成抗菌剤であるfleroxacinの主要臨床分離菌に対する抗菌力を既存薬剤であるnorfloxacin(NFLX), ofloxacin(OFLX)およびlomefloxacin(LFLX)と比較検討した。*Staphylococcus aureus*及び*Klebsiella pneumoniae*に対してはfleroxacinはOFLXとほぼ同等で、他の薬剤より優れていた。*Escherichia coli*に対してはfleroxacinは他の3薬剤に比較して優れていた。*Pseudomonas aeruginosa*に対してはfleroxacinはNFLXには劣るもののOFLX及びLFLXよりは優れていた。

Key words : Fleroxacin, *in vitro*抗菌力

キノロン系合成抗菌剤であるfleroxacinは杏林製薬株式会社で新しく開発合成された薬剤である。本薬剤は同系統のキノロン系薬剤に比較して菌種により差はあるものの抗菌力が強化されている¹⁾。そこで著者らは本薬剤の臨床分離株に対する抗菌力を既存のキノロン系抗菌薬と比較検討した。

被験菌株としては1987年11月から1988年2月にかけて慶応義塾大学中央臨床検査部微生物並びに関連施設NおよびS病院検査室で各種臨床検体から分離した*Staphylococcus aureus* 53株と慶応義塾大学中央臨床検査部微生物において1988年に血中より分離した*Klebsiella pneumoniae* 10株, *Enterobacter cloacae* 3株並びに*Pseudomonas aeruginosa* 12株, 1989年5月下旬から6月上旬にかけて細菌尿から分離した*Escherichia coli* 30株, *K. pneumoniae* 4株, *E. cloacae* 1株, *Citrobacter* 4株, *P. aeruginosa* 3株および1989年7月に各種臨床検体より分離したmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)12株を使用した。

Fleroxacinの標準品は杏林製薬株式会社より提供をうけて使用した。また比較対照薬剤としてnorfloxacin(NFLX: 杏林製薬株式会社), lomefloxacin(LFLX: 北陸製薬株式会社)並びにofloxacin(OFLX: 第一製薬株式会社)の標準品を使用した。これら薬剤の標準品も各社より提供をうけた。

最小発育阻止濃度(minimum inhibitory concentration . MIC)の測定は化学療法学会標準法²⁾に従いMueller Hinton Agarを用い寒天平板希釈法で行った。但し接種菌液は*S. aureus*ではTrypticase soy brothにより、その他の菌種ではMueller Hinton Brothによる一昼夜培養菌液の100倍希釈菌液を用いた。

これらの成績を一括してTable 1に示した。3施設において分離された*S. aureus* 53株のうち、49株に対する

fleroxacinのMICは0.20から1.56 $\mu\text{g/ml}$ であり、modalMICは0.39 $\mu\text{g/ml}$ で24株であった。残る4株に対するMICは12.5から50 $\mu\text{g/ml}$ であった。この4株は何れもS病院で分離されたMRSAであった。MRSAは当施設でもN病院でも各々6株および7株分離されていたがそれらはすべて前49株に含まれていた。これら*S. aureus* 53株に対するfleroxacinのMIC₉₀は1.56 $\mu\text{g/ml}$ であり、NFLXおよびLFLXのMIC₉₀は各々6.25 $\mu\text{g/ml}$, 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。すなわちfleroxacinはNFLXおよびLFLXの何れよりも優れた抗菌力であった。

1989年に当施設で分離したMRSAに対するfleroxacinのMICは0.20から0.78 $\mu\text{g/ml}$ に6株, 3.13, 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に各々1株, 50および100 $\mu\text{g/ml}$ に1および3株であり、MIC₅₀は0.78 $\mu\text{g/ml}$ であった。NFLXおよびLFLXのMIC₅₀は1.56 $\mu\text{g/ml}$, OFLXのMIC₅₀は0.78 $\mu\text{g/ml}$ であった。すなわち、MRSAに対するfleroxacinの抗菌力はOFLXと同程度で、NFLXおよびLFLXよりは優れていた。

1989年に細菌尿から分離した*E. coli*に対するfleroxacinのMICは8株に対し0.025 $\mu\text{g/ml}$ 以下、15株に対し0.05 $\mu\text{g/ml}$ で残る7株には0.10から0.78 $\mu\text{g/ml}$ であり、modalMICは0.05 $\mu\text{g/ml}$ で15株であり、MIC₅₀は0.05 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀は0.39 $\mu\text{g/ml}$ であった。これらに対するNFLX, OFLXのMIC₅₀は0.10 $\mu\text{g/ml}$, LFLXのそれは0.20 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、NFLXおよびLFLXのMIC₉₀は0.39 $\mu\text{g/ml}$, OFLXのそれは0.20 $\mu\text{g/ml}$ であった。すなわち、fleroxacinの抗菌力はこれら3薬剤に比較して優れていた。

*K. pneumoniae*に対するfleroxacinのMICは0.05から3.13 $\mu\text{g/ml}$ でありmodalMICは0.10 $\mu\text{g/ml}$ で4株, MIC₅₀は0.10 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀は0.78 $\mu\text{g/ml}$ であった。これら14株に対するNFLX, OFLXおよびLFLXのMIC₅₀は0.39, 0.20, 0.39 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀は1.56, 1.56, 3.13 $\mu\text{g/ml}$ で

* 〒160 東京都新宿区信濃町35

Table 1. MIC range, MIC₅₀ and MIC₉₀ of fleroxacin and several quinolones

Organism (no. of strains)	Quinolone	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
<i>Staphylococcus aureus</i> (53)	fleroxacin	0.20 ~ 50	0.39	1.56
	norfloxacin	0.20 ~ 100 \leq	1.56	6.25
	lomefloxacin	\leq 0.1 ~ 25	0.78	3.13
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (12)	fleroxacin	0.20 ~ 100 \leq	0.78	100 \leq
	norfloxacin	0.78 ~ 100 \leq	1.56	100 \leq
	ofloxacin	0.20 ~ 100 \leq	0.78	50
	lomefloxacin	0.39 ~ 100 \leq	1.56	100 \leq
<i>Escherichia coli</i> (30)	fleroxacin	0.0125 ~ 0.78	0.05	0.39
	norfloxacin	0.05 ~ 1.56	0.10	0.39
	ofloxacin	0.025 ~ 0.78	0.10	0.20
	lomefloxacin	0.05 ~ 1.56	0.20	0.39
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (14)	fleroxacin	0.05 ~ 3.13	0.10	0.78
	norfloxacin	0.20 ~ 6.25	0.39	1.56
	ofloxacin	0.05 ~ 3.13	0.20	1.56
	lomefloxacin	0.10 ~ 6.25	0.39	3.13
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	fleroxacin	0.05 ~ 0.20	0.10	0.20
	norfloxacin	0.10 ~ 0.39	0.20	0.39
	ofloxacin	0.05 ~ 0.39	0.05	0.39
	lomefloxacin	0.10 ~ 0.75	0.20	0.78
<i>Citrobacter</i> (4)	fleroxacin	0.20 ~ 0.39	0.20	0.39
	norfloxacin	0.10 ~ 0.78	0.20	0.78
	ofloxacin	0.05 ~ 0.78	0.20	0.78
	lomefloxacin	0.20 ~ 0.78	0.20	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (15)	fleroxacin	0.39 ~ 6.25	0.78	6.25
	norfloxacin	0.20 ~ 3.13	0.39	3.13
	ofloxacin	0.78 ~ 3.13	1.56	3.13
	lomefloxacin	0.78 ~ 6.25	1.56	6.25

あった。すなわちfleroxacinのこれら*K. pneumoniae*に対する抗菌力はOFLXとほぼ同等、LFLX, NFLXの何れより優れていた。

*E. cloacae*にはfleroxacinは0.05から0.20 $\mu\text{g/ml}$ のMICでOFLXに劣りNFLXおよびLFLXよりは優れていた。また、*Citrobacter*では本剤のMICは0.20から0.39 $\mu\text{g/ml}$ であり比較3薬剤とほぼ同等と言える成績であった。

*P. aeruginosa*に対しては0.39から6.25 $\mu\text{g/ml}$ のMICでmodalMICは0.39 $\mu\text{g/ml}$ で7株であり、MIC₅₀は0.78 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀は6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。NFLXのMIC₅₀は0.39 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀は3.13 $\mu\text{g/ml}$ で、fleroxacinは本菌に対してはNFLXに比較して劣っていた。しかし、OFLXおよびLFLXのMIC₅₀は1.56 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀は3.13および6.25 $\mu\text{g/ml}$ で、これら2薬剤よりは優れた抗菌力であっ

た。

主要臨床分離株に対する抗菌力の既存合成抗菌剤との比較でみる限りfleroxacinは臨床的に有用性が期待出来る薬剤と考えられた。

文 献

- 1) HIRAI K, AOYAMA H, HOSAKA M, OOMORI Y, NIWATA Y, SUZUE S, IRIKURA T: In vitro and in vivo antibacterial activity of AM-833, a new quinolone derivative. *Antimicrob Agents Chemother* 29: 1059 ~ 1066, 1986
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29(1): 76 ~ 79, 1981

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF FLEROXACIN AGAINST
SEVERAL CLINICAL ISOLATES

YOSHIO KOBAYASHI and HIROSHI UCHIDA

Central Laboratories, Keio University Hospital,
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan

Against *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae*, fleroxacin was as active as ofloxacin, and more active than norfloxacin and lomefloxacin *in vitro*. Of these drugs, fleroxacin was most active against *Escherichia coli*, and less active than norfloxacin but more so than ofloxacin and lomefloxacin *in vitro* against *Pseudomonas aeruginosa*.