

## Balofloxacinの試験管内抗菌力と臨床効果に関する検討

栗村 統・平本雄彦・中野喜久雄・坂本直子

国立呉病院内科\*

野崎公敏

国立呉病院放射線科

丸山泰助・古居 順

国立呉病院薬剤科

土井秀之・河野通子・下中秋子・近藤満子

国立呉病院臨床検査科

甲田徹三・市村 宏・田村偉久夫

国立呉病院臨床研究部

新しく開発されたニューキノロン系抗菌薬であるbalofloxacin (BLFX)の抗菌力および臨床的検討を行った。抗菌力については国立呉病院に保存されている臨床分離株24菌種、378株を対象とし、同時にofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX)の抗菌力についても測定し、比較検討した。*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus faecalis*を含むグラム陽性菌に対してはBLFXの抗菌力が最も優れていた。腸内細菌科ならびにその他の菌種に対する抗菌力はCPFXが最も強く、ついでOFLX, BLFXが最も弱かった。しかし*Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*に対するBLFXの抗菌力は、OFLXにほぼ等しかった。

臨床的検討は肺炎2例、慢性気管支炎の急性増悪1例、肺気腫への感染1例、気管支拡張症への感染1例、計5例について行った。分離菌中起炎菌と考えられる菌種は*Streptococcus pneumoniae* 1例、*H. influenzae* 1例、*Staphylococcus aureus* 1例の3菌種である。BLFXの投与量は1回200mg1日2回、経口的に9~15日間投与した。著効2例、有効3例であった。分離された3菌種はすべて除菌された。副作用、臨床検査値の異常化はみられなかった。

**Key words** : balofloxacin, 抗菌力, 臨床効果

ニューキノロン系抗菌薬は強い抗菌力と幅広い抗菌スペクトルにより、臨床の場において繁用され、また新しいニューキノロン系抗菌薬の開発も続けられている。今回われわれは新しく開発され、とくにグラム陽性菌に対する抗菌力が改善されたニューキノロン系抗菌薬であるbalofloxacin (BLFX)<sup>1)</sup>の試験管内抗菌力と臨床効果について検討した。

## I. 抗 菌 力

### 1) 対象

国立呉病院に保存されている下記の臨床分離株24菌種、378株を対象とした。Methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) 15株, methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) 15株, coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS) 15株, *Streptococcus pneumoniae* 15株, *Streptococcus*

*pyogenes* 15株, *Streptococcus agalactiae* 15株, *Enterococcus faecalis* 15株, *Escherichia coli* 15株, *Klebsiella pneumoniae* 15株, *Citrobacter freundii* 15株, *Salmonella typhi* 15株, *Salmonella* spp. 15株, *Shigella* spp. 15株, *Enterobacter cloacae* 15株, *Morganella morganii* 15株, *Proteus vulgaris* 15株, *Proteus mirabilis* 15株, *Hafnia alvei* 14株, *Pseudomonas aeruginosa* 15株, *Xanthomonas maltophilia* 15株, *Vibrio parahaemolyticus* 15株, *Vibrio alginolyticus* 12株, *Aeromonas hydrophila* 15株, *Moraxella catarrhalis* 13株, *Haemophilus influenzae* 24株。

*S. aureus*は分離後1年, *S. pneumoniae*ほか*Streptococcus* spp. および*H. influenzae*は分離後3ヵ月以内の株を使用した。その他の菌種については過去十数年間に分離され、保存されている株のなかから、無作為に取り出して

\*〒737 呉市青山町3-1

検討した。

## 2) 方法

化学療法学会標準法に従い<sup>2)</sup>、平板希釈法により最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。血液寒天培地、チョコレート寒天培地には3%の羊赤血球を加えた。37℃で培養し、24時間および48時間培養後、集落形成の有無を観察した。接種菌量は $10^6$ cfu/mlである。同時にofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX)についてもMICを測定し、比較検討した。

## 3) 結果

グラム陽性菌に対するMIC分布をTable 1に、グラム陰性菌に対するMIC分布をTable 2および3に示した。MSSAに対してBLFXのMICは $0.1\mu\text{g/ml}$ から $0.78\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はそれぞれ $0.2\mu\text{g/ml}$ ,  $0.39\mu\text{g/ml}$ で、OFLX, CPFXに対しては耐性菌が存在した。MRSAに対するBLFXのMIC<sub>50</sub>は $3.13\mu\text{g/ml}$ で他の2剤より明らかに優っていた。CNSに対するBLFXのMIC<sub>90</sub>は $1.56\mu\text{g/ml}$ で、他の2剤のMIC<sub>90</sub>はいずれも $12.5\mu\text{g/ml}$ であった。*S. pneumoniae*に対するBLFXのMICは $0.39\mu\text{g/ml}$ から $1.56\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はそれぞれ $0.39\mu\text{g/ml}$ ,  $1.56\mu\text{g/ml}$ で他の2剤より優れていた。*S. pyogenes*, *S. agalactiae*に対するBLFXのMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はそれぞれ $0.39\mu\text{g/ml}$ でいずれもOFLX, CPFXより優れていた。*E. faecalis*に対するBLFXのMIC<sub>90</sub>は $1.56\mu\text{g/ml}$ にあり、他の2剤のMIC<sub>90</sub>はともに $3.13\mu\text{g/ml}$ であった。Table 2に腸

内細菌科に属する菌種に対する抗菌力を表示した。*E. coli*に対するBLFXのMICは $0.025\mu\text{g/ml}$ から $3.13\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はそれぞれ $0.2\mu\text{g/ml}$ ,  $0.78\mu\text{g/ml}$ であった。OFLX, CPFXのMIC<sub>90</sub>はそれぞれ $0.2\mu\text{g/ml}$ ,  $0.05\mu\text{g/ml}$ にあり、BLFXより優れていた。*K. pneumoniae*に対するBLFXのMICは $0.39\mu\text{g/ml}$ から $3.13\mu\text{g/ml}$ に分布した。他の2剤のMICはより低値域に分布した。*C. freundii*に対するBLFXのMICは $0.2\mu\text{g/ml}$ から $6.25\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はそれぞれ $0.39\mu\text{g/ml}$ ,  $3.13\mu\text{g/ml}$ であった。他の2剤の抗菌力はさらに良好で、特にCPFXの抗菌力は優れていた。*S. typhi*に対するBLFXのMICは $0.05\mu\text{g/ml}$ から $0.39\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はそれぞれ $0.2\mu\text{g/ml}$ ,  $0.39\mu\text{g/ml}$ であった。他の2剤の抗菌力はより強く、特にCPFXのMICは $\leq 0.0062\mu\text{g/ml}$ から $0.025\mu\text{g/ml}$ に分布した。*S. typhi*以外の*Salmonella* spp. に対するBLFXの抗菌力は*S. typhi*に対する抗菌力よりやや弱く、他の2剤にも同様の傾向がみられたが、MIC<sub>90</sub>が $0.05\mu\text{g/ml}$ を示したCPFXが最も優れていた。*Shigella* spp. に対するBLFXのMICは $0.025\mu\text{g/ml}$ から $0.39\mu\text{g/ml}$ に分布し、優れた抗菌力を示したが、他の2剤の抗菌力も強く、とくにCPFXのMICは $\leq 0.0062\mu\text{g/ml}$ から $0.05\mu\text{g/ml}$ に分布した。*Enterobacter cloacae*に対するBLFXのMICは $0.2\mu\text{g/ml}$ から $6.25\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はそれぞれ $0.78\mu\text{g/ml}$ ,  $3.13\mu\text{g/ml}$ であった。他の2剤の抗菌力はより優れ、とくにCPFXのMICは $0.0125\mu\text{g/ml}$

Table 1. Susceptibility of clinical isolates to balofloxacin, ofloxacin and ciprofloxacin (gram-positive cocci)  
inoculum size:  $10^6$  cfu/ml

Organism	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin susceptible) 15 strains	balofloxacin	0.1 ~ 0.78	0.2	0.39
	ofloxacin	0.39 ~ 12.5	0.39	0.78
	ciprofloxacin	0.39 ~ 12.5	0.39	1.56
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin resistant) 15 strains	balofloxacin	1.56 ~ 25	3.13	12.5
	ofloxacin	6.25 ~ 100	25	100
	ciprofloxacin	12.5 ~ >100	25	100
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> 15 strains	balofloxacin	0.2 ~ 1.56	0.2	1.56
	ofloxacin	0.39 ~ 12.5	0.78	12.5
	ciprofloxacin	0.2 ~ 12.5	0.39	12.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 15 strains	balofloxacin	0.39 ~ 1.56	0.39	1.56
	ofloxacin	1.56 ~ 6.25	3.13	3.13
	ciprofloxacin	1.56 ~ 12.5	3.13	6.25
<i>Streptococcus pyogenes</i> 15 strains	balofloxacin	0.2 ~ 0.39	0.39	0.39
	ofloxacin	0.78 ~ 3.13	1.56	3.13
	ciprofloxacin	0.2 ~ 0.78	0.78	0.78
<i>Streptococcus agalactiae</i> 15 strains	balofloxacin	0.39 ~ 0.78	0.39	0.39
	ofloxacin	1.56 ~ 3.13	1.56	1.56
	ciprofloxacin	0.78 ~ 1.56	0.78	0.78
<i>Enterococcus faecalis</i> 15 strains	balofloxacin	0.39 ~ 1.56	1.56	1.56
	ofloxacin	1.56 ~ 3.13	3.13	3.13
	ciprofloxacin	0.78 ~ 3.13	3.13	3.13

から0.39 $\mu$ g/mlに分布した。*M. morgani*に対するBLFXのMICは0.78 $\mu$ g/mlから1.56 $\mu$ g/mlに分布し、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>はともに0.78 $\mu$ g/mlであった。他の2剤の抗菌力はより強く、とくにCPFXのMICは0.0125 $\mu$ g/mlから0.05 $\mu$ g/mlに分布した。*P. vulgaris*、*P. mirabilis*に対するBLFXのMICは0.39 $\mu$ g/mlあるいは0.78 $\mu$ g/mlから6.25 $\mu$ g/mlに分布した。他の2剤の抗菌力はより強く、とくにCPFXの抗菌力は優れていた。*H. alvei*に対するBLFXのMICは0.39 $\mu$ g/mlから6.25 $\mu$ g/mlに分布したが、OFLXのMICは0.05 $\mu$ g/mlから1.56 $\mu$ g/mlに、CPFXのMICは0.0125 $\mu$ g/mlから1.56 $\mu$ g/mlに分布した。Table 3に腸内細菌科以外のグラム陰性菌に対する抗菌力を表示した。*P. aeruginosa*に対するBLFXのMICは1.56 $\mu$ g/mlから50 $\mu$ g/mlに分布し、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>はそれぞれ6.25 $\mu$ g/ml、25 $\mu$ g/mlであった。OFLX、CPFXのMIC<sub>90</sub>はそれぞれ6.25 $\mu$ g/ml、0.78 $\mu$ g/ml

であった。*X. maltophilia*に対するBLFX他2剤の抗菌力はいずれも弱かった。*V. parahaemolyticus*、*V. alginolyticus*に対するBLFXのMIC<sub>90</sub>は6.25 $\mu$ g/mlにあり、OFLX、CPFXのMIC<sub>90</sub>は1.56 $\mu$ g/mlであった。*A. hydrophila*に対するBLFXのMICは0.1 $\mu$ g/mlから0.39 $\mu$ g/mlに分布し、MIC<sub>90</sub>は0.39 $\mu$ g/mlで、OFLX、CPFXのMIC<sub>90</sub>はそれぞれ0.05 $\mu$ g/ml、0.0125 $\mu$ g/mlであった。*M. catarrhalis*に対するBLFXとOFLXのMICはともに0.1 $\mu$ g/mlから1.56 $\mu$ g/mlに分布し、MIC<sub>90</sub>はそれぞれ0.39 $\mu$ g/ml、0.2 $\mu$ g/mlであったが、CPFXのMICは0.05 $\mu$ g/mlから0.78 $\mu$ g/mlに分布した。*H. influenzae*に対するBLFXのMICは0.025 $\mu$ g/mlから0.39 $\mu$ g/mlに分布し、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>はそれぞれ0.05 $\mu$ g/ml、0.39 $\mu$ g/mlにあり、MICが0.025 $\mu$ g/mlから0.78 $\mu$ g/mlに分布したOFLXとほぼ同等であったが、CPFXのMICは0.0125 $\mu$ g/mlから0.2 $\mu$ g/mlに分布し、より優れた抗菌

Table 2. Susceptibility of clinical isolates to balofloxacin, ofloxacin and ciprofloxacin (gram-negative bacilli)

inoculum size: 10<sup>6</sup> cfu/ml

Organism	Drug	MIC ( $\mu$ g/ml)		
		range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
<i>Escherichia coli</i> 15 strains	balofloxacin	0.025 ~ 3.13	0.2	0.78
	ofloxacin	0.025 ~ 1.56	0.1	0.2
	ciprofloxacin	$\leq$ 0.0062 ~ 0.39	0.0125	0.05
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 15 strains	balofloxacin	0.39 ~ 3.13	0.78	1.56
	ofloxacin	0.2 ~ 1.56	0.2	1.56
	ciprofloxacin	0.05 ~ 0.78	0.1	0.78
<i>Citrobacter freundii</i> 15 strains	balofloxacin	0.2 ~ 6.25	0.39	3.13
	ofloxacin	0.05 ~ 0.78	0.1	0.39
	ciprofloxacin	$\leq$ 0.0062 ~ 0.1	0.0125	0.1
<i>Salmonella typhi</i> 15 strains	balofloxacin	0.05 ~ 0.39	0.2	0.39
	ofloxacin	0.025 ~ 0.1	0.05	0.05
	ciprofloxacin	$\leq$ 0.0062 ~ 0.025	0.0125	0.025
<i>Salmonella</i> spp. 15 strains	balofloxacin	0.39 ~ 0.78	0.78	0.78
	ofloxacin	0.1 ~ 0.2	0.2	0.2
	ciprofloxacin	0.025 ~ 0.05	0.025	0.05
<i>Shigella</i> spp. 15 strains	balofloxacin	0.025 ~ 0.39	0.2	0.39
	ofloxacin	0.025 ~ 0.2	0.1	0.2
	ciprofloxacin	$\leq$ 0.0062 ~ 0.05	0.0125	0.025
<i>Enterobacter cloacae</i> 15 strains	balofloxacin	0.2 ~ 6.25	0.78	3.13
	ofloxacin	0.05 ~ 1.56	0.2	1.56
	ciprofloxacin	0.0125 ~ 0.39	0.05	0.39
<i>Morganella morgani</i> 15 strains	balofloxacin	0.78 ~ 1.56	0.78	0.78
	ofloxacin	0.1 ~ 0.2	0.1	0.2
	ciprofloxacin	0.0125 ~ 0.05	0.025	0.05
<i>Proteus vulgaris</i> 15 strains	balofloxacin	0.39 ~ 6.25	0.78	6.25
	ofloxacin	0.1 ~ 3.13	0.2	1.56
	ciprofloxacin	0.025 ~ 0.78	0.05	0.39
<i>Proteus mirabilis</i> 15 strains	balofloxacin	0.78 ~ 6.25	1.56	3.13
	ofloxacin	0.2 ~ 0.39	0.2	0.39
	ciprofloxacin	0.025 ~ 0.39	0.05	0.2
<i>Hafnia alvei</i> 14 strains	balofloxacin	0.39 ~ 6.25	0.78	0.78
	ofloxacin	0.05 ~ 1.56	0.1	0.2
	ciprofloxacin	0.0125 ~ 1.56	0.025	0.05

力を示した。

## II. 臨床効果

臨床効果ならびにBLFX投与前後の臨床検査値をTable 4, Table 5に表示した。

### 1) 対象

1992年9月より1993年1月の間に、国立呉病院呼吸器内科を受診し、治験参加の同意を得た5例の呼吸器感染症患者で、肺炎2例、慢性気管支炎の急性増悪1例、肺

気腫への感染1例、気管支拡張症への感染1例である。入院例は肺炎の1例で、他はすべて外来例である。基礎疾患としては肺炎症例のうち1例に肺線維症、気管支拡張症例に糖尿病がある。BLFX投与前に喀痰より分離された菌種は*S. pneumoniae* 1例、*Neisseria* spp. +  $\alpha$ -*Streptococcus* 1例、*H. influenzae* 1例、*S. aureus* 1例、*E. cloacae* + *Neisseria* spp. + *H. parainfluenzae* 1例である。分離された菌種のなかの*S. pneumoniae*、*H. influenzae* および

Table 3. Susceptibility of clinical isolates to balofloxacin, ofloxacin and ciprofloxacin (gram-negative bacilli)

inoculum size:  $10^6$  cfu/ml

Organism	Drug	MIC ( $\mu$ g/ml)		
		range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 15 strains	balofloxacin	1.56 ~ 50	6.25	25
	ofloxacin	0.39 ~ 12.5	1.56	6.25
	ciprofloxacin	0.2 ~ 6.25	0.39	0.78
<i>Xanthomonas maltophilia</i> 15 strains	balofloxacin	1.56 ~ 12.5	12.5	12.5
	ofloxacin	1.56 ~ 6.25	6.25	6.25
	ciprofloxacin	1.56 ~ 12.5	6.25	12.5
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> 15 strains	balofloxacin	0.39 ~ 6.25	3.13	6.25
	ofloxacin	0.2 ~ 1.56	0.39	1.56
	ciprofloxacin	0.1 ~ 1.56	0.2	1.56
<i>Vibrio alginolyticus</i> 12 strains	balofloxacin	0.1 ~ 12.5	6.25	6.25
	ofloxacin	0.05 ~ 3.13	1.56	1.56
	ciprofloxacin	0.0125 ~ 1.56	0.78	1.56
<i>Aeromonas hydrophila</i> 15 strains	balofloxacin	0.1 ~ 0.39	0.2	0.39
	ofloxacin	0.025 ~ 0.1	0.05	0.05
	ciprofloxacin	$\leq 0.0062$ ~ 0.0125	0.0125	0.0125
<i>Moraxella catarrhalis</i> 13 strains	balofloxacin	0.1 ~ 1.56	0.2	0.39
	ofloxacin	0.1 ~ 1.56	0.2	0.2
	ciprofloxacin	0.05 ~ 0.78	0.05	0.1
<i>Haemophilus influenzae</i> 24 strains	balofloxacin	0.025 ~ 0.39	0.05	0.39
	ofloxacin	0.025 ~ 0.78	0.05	0.1
	ciprofloxacin	0.0125 ~ 0.2	0.0125	0.05

Table 4. Clinical and bacteriological effect of balofloxacin

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Administration			Isolate	Efficacy		Adverse reaction
			Underlying disease	daily dose (mg)	duration (day)	total dose (g)		clinical	bacteriological	
1	38	male	pneumonia	200 × 2	9	3.6	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	excellent	eradicated	none
			none							
2	67	male	pneumonia	200 × 2	14	4.8	$\alpha$ - <i>Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> spp.	excellent	unknown	none
			pulmonary fibrosis							
3	48	male	chronic bronchitis	200 × 2	14	4.8	<i>Haemophilus influenzae</i>	good	eradicated	none
			none							
4	71	male	infected pulmonary emphysema	200 × 2	14	4.8	<i>Staphylococcus aureus</i>	good	eradicated	none
			none							
5	76	male	infected bronchiectasis	200 × 2	15	6.0	<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Neisseria</i> spp.	good	unknown	none
			diabetes mellitus							

Table 5. Laboratory findings before and after balofloxacin treatment

Case no.		RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eos (%)	Plt (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	s-GOT (IU/l)	s-GPT (IU/l)	γ-GTP (IU/l)	ALP (KAU)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)
1	B	485	14300	0.4	20.7	13	15	14	5.8	0.9	10.6	0.7	9.1
	A	493	8500	1.1	24.4	18	29	17	6.2	0.7	11.4	0.7	0.2
2	B	516	12200	2.0	25.0	26	30	19	7.4	0.7	10.8	0.6	5.2
	A	529	12600	1.0	23.9	35	38	32	7.3	0.9	13.0	0.9	0.4
3	B	437	7100	0.8	43.4	7	16	11	6.5	0.3	14.0	1.0	0.2
	A	447	5800	2.6	33.7	16	13	10	5.8	0.6	9.6	0.5	0.2
4	B	431	5700	7.7	16.5	18	11	10	10.4	0.3	17.2	0.7	
	A	495	5500		17.6	22	13	13	10.6	0.4	15.0	0.7	
5	B	459	6900	1.7	26.4	50	65	48	5.0	0.6	7.7	0.7	0.5
	A	473	7000	4.1	24.8	27	50	48	4.2	0.4	21.3	0.7	0.1

B: before treatment A: after treatment

*S. aureus*を起炎菌と考えた。

#### 2) 投与方法

全例1回200mg, 1日2回経口的に投与した。投与期間は9日から15日にわたる。

#### 3) 効果判定

BLFX投与後の咳嗽, 喀痰, 胸部ラ音, 体温等の臨床症状と白血球数, CRP値等の臨床検査値の推移から総合的に判断した主治医の判定に従い, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階とした。

#### 4) 臨床効果

著効2例, 有効3例と全例が有効以上の成績を示した (Table 4)。上記の分離菌のうち起炎菌と考えられた *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*については, BLFX投与により各症例とも喀痰の喀出がみられなくなったため検索できなかったが, 一応除菌されたものと判断した。副作用ならびに臨床検査値異常の出現はみられなかった (Table 4および5)。

### Ⅲ. 考 察

Norfloxacinの出現以降いわゆるニューキノロン系抗菌薬の開発が続き, 臨床の場でひろく使用されるようになった。今回われわれは新たに開発されたニューキノロン系抗菌薬の一つであるBLFXについて, 抗菌力と臨床効果について検討する機会を得た。抗菌力を検討するにあたっては, 現在最もひろく使用されているニューキノロン系抗菌薬と思われるOFLXと, 抗菌力のすぐれたCPFXを同時に検討した。グラム陽性菌として6菌種105株を対象とした。*Staphylococcus* spp. に対してBLFXは, OFLX, CPFXより良好な抗菌力を示し, MRSAの一部の菌株に対しても抗菌力がみられた。*S. pneumoniae*他, *Streptococcus* spp., *E. faecalis*に対する抗菌力も他の薬剤より優れていた。グラム陰性菌に関しては腸内細菌科に属する11菌種, 164株, およびその他の7菌種109株を対象とした。腸内細菌科の菌種に対してBLFXは良好な抗菌力を示したが, 全菌種でOFLX, CPFXより劣った。

またその他のグラム陰性菌ではBLFXの *P. aeruginosa* に対する抗菌力はやや弱く, 他の2剤より劣った。この傾向は *Vibrio* spp., *A. hydrophila* に対してもみられた。しかしながら *M. catarrhalis*, *H. influenzae* に対してはCPFXに劣ったもののOFLXとほぼ同等の抗菌力を示した。Ito et alの報告のごとく<sup>1)</sup>, グラム陽性菌に対する強力な抗菌力がBLFXの特徴で, グラム陰性菌に対する抗菌力はOFLX, CPFXと比較して弱かったものの, 両剤の投与対象となっている菌種に対するBLFXの抗菌力は十分に臨床効果が期待できるものであった。とくに呼吸器感染症の主要起炎菌種と考えられる *S. pneumoniae*, *H. influenzae*<sup>3-5)</sup>, *M. catarrhalis*<sup>6)</sup> に対する *in vitro* の抗菌力から, この領域での選択肢の一つとして充分期待が出来る薬剤と思われる。

臨床効果としては投与した全例で有効以上の成績が得られた。すべて呼吸器感染症であり, 分離された起炎菌と思われる菌種が *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* であったことより, *in vitro* の成績がそのまま臨床の面に反映しているであろう。少数例ではあるが副作用も認められず, 将来有用性について各臨床の場で評価の高い薬剤となる可能性がある。

### 文 献

- 1) Ito T, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* antibacterial activity of Q-35, a new fluoroquinolone. Antimicrob Agents Chemother 36: 1708~1714, 1992
- 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: 76~79, 1981
- 3) 松本慶蔵: 気管支炎。感染症学, 基礎と臨床(上田 泰編)p. 615~621, メジカルビュー社, 東京, 1982
- 4) 原 耕平: 肺炎。感染症学, 基礎と臨床(上田 泰編)p. 622~627, メジカルビュー社, 東京, 1982

- 5) 五島 瑛智子：難治性細菌感染症の原因菌と抗菌剤感受性。難治性感染症治療の現況(上田 泰編) p. 1~12, ライフ・サイエンス, 東京, 1990
- 6) 永武 毅, 力富直人, 渡辺貴和雄, Nbaki Nsiala, 松本慶蔵：ブランハメラカタラーリスー呼吸器感染症における症例の急増を中心に一。病原菌の今日的意味(松本慶蔵編)p. 151~167, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1987

## Antimicrobial activities and clinical studies on balofloxacin

Osamu Kurimura, Takehiko Hiramoto, Kikuo Nakano and Naoko Sakamoto

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital  
3-1 Aoyama-cho, Kure-shi, 737, Japan

Kimitoshi Nozaki

Department of Radiology, Kure National Hospital

Taisuke Maruyama and Jun Furui

Department of Pharmacology, Kure National Hospital

Hideyuki Doi, Michiko Kono, Akiko Shimonaka and Mitsuko Kondo

Clinical Laboratory, Kure National Hospital

Tetsuzo Koda, Hiroshi Ichimura and Ikuo Tamura

Institute of Clinical Research, Kure National Hospital

Clinical and bacteriological studies on balofloxacin (BLFX), a newly developed fluoroquinolone, were carried out, and the following results were obtained.

The antimicrobial activity of BLFX was measured against 378 clinically isolated strains of 24 species, and compared with those of ofloxacin (OFLX) and ciprofloxacin (CPFX). The activity of BLFX against *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. and *Enterococcus faecalis* was superior to those of OFLX and CPFX. Against *Enterobacteriaceae* and other gram-negative bacteria, CPFX showed the most potent activity, and BLFX was less active than OFLX.

A daily dose of 400 mg of BLFX was given orally to 5 patients with respiratory tract infection, 2 with pneumonia and one each with chronic bronchitis, infected bronchiectasis and infected pulmonary emphysema, for 9 to 15 days. Clinical responses were excellent in both cases of pneumonia and good in the other 3 cases. Strains isolated before the treatment, including *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Staphylococcus aureus*, were eradicated. No adverse reactions were observed in any cases.