

## Balofloxacinの*in vitro*抗菌力、喀痰内移行ならびに呼吸器感染症における臨床評価

山崎 透・後藤陽一郎・生田真澄・平松和史・時松一成・一宮朋来・永井寛之・那須 勝  
大分医科大学第二内科\*

後藤 純・北川和生・井上聡一  
国立大分病院呼吸器科

菅原弘一・伊東盛夫  
大分医科大学附属病院検査部

新しいキノロン薬balofloxacin (BLFX)について臨床分離菌に対する抗菌力の測定および呼吸器感染症に対する臨床効果を検討した。

1. 抗菌力：12菌種，516株について日本化学療法学会の方法により最小発育阻止濃度(MIC)を測定し，同時に測定したofloxacin (OFLX)，lomefloxacin (LFLX)およびtosufloxacin (TFLX)と比較検討した。

その結果，BLFXは全般的にグラム陽性菌に対してはTFLXとほぼ同等，OFLX，LFLXに比して2～5管すぐれていた。一方，グラム陰性菌に対しては対照薬に比してやや劣るものの，臨床効果を十分期待できる成績であった。

2. 血中ならびに喀痰中への移行濃度：本剤100mgを経口投与した時の血中濃度は2時間後に1.22 $\mu$ g/mlのピーク値を示した。また喀痰中濃度は投与後3～4時間でピーク値0.84 $\mu$ g/mlが得られた。最高血中濃度に対する最高喀痰中濃度比は0.69であった。

3. 臨床成績：効果判定のできた13例(急性気管支炎1例，慢性気管支炎の急性増悪8例，気管支拡張症の感染3例，慢性呼吸器疾患の二次感染1例)の臨床効果は著効1例，有効9例，やや有効2例，無効1例，有効率76.9% (10/13)であった。細菌学的効果は2/3 (*Pseudomonas aeruginosa* 1/2, *Haemophilus influenzae* 1/1)であった。本剤を投与した15症例で頭痛および嘔気・嘔吐が各1例認められたがいずれも軽度であった。本剤投与によると思われる臨床検査値異常は1例も認められなかった。

**Key words**：呼吸器感染症，抗菌力，喀痰移行，balofloxacin

Balofloxacin (BLFX)は中外製薬株式会社で合成され，日本チバガイギー株式会社と共同開発された経口用ニューキノロン薬である。

BLFXの抗菌スペクトルはグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広く，とくにグラム陽性球菌，嫌気性菌さらにマイコプラズマ，クラミジアに対しても強い抗菌力を示すと報告されている<sup>1-3)</sup>。また安全性の面でも本系統薬にみられる光線過敏症の誘発や痙攣誘発作用は低いと報告されている<sup>1,4,5)</sup>。

今回私達は，BLFXの抗菌力を各種の臨床材料から分離された細菌に対して測定するとともに，呼吸器感染症に対する臨床的検討を行ったので，その成績を報告する。

### I. 材料および方法

#### 1. 臨床分離菌に対する抗菌力

大分医科大学附属病院において，最近の臨床材料から

分離された12菌種516株について日本化学療法学会規定の方法<sup>6)</sup>により最小発育阻止濃度(MIC)を測定し，抗菌力を比較した。使用した薬剤および菌株は次のとおりである。

使用薬剤：BLFX (中外製薬株式会社提供)，ofloxacin (OFLX，第一製薬株式会社提供)，lomefloxacin (LFLX，塩野義製薬株式会社提供)，tosufloxacin (TFLX，大日本製薬株式会社提供)。

使用菌株：methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 51株，methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 53株，*Streptococcus pneumoniae* 40株，*Moraxella catarrhalis* 50株，*Escherichia coli* 54株，*Citrobacter freundii* 25株，*Klebsiella pneumoniae* 35株，*Enterobacter cloacae* 51株，*Enterobacter aerogenes* 35株，*Serratia marcescens* 53株，*Proteus mirabilis* 23株，*Proteus vulgaris* 21株，*Mor-*

\*〒879-55 大分県大分郡挾間町医大ヶ丘1-1

*ganella morganii* 25株。

## 2. 血中および喀痰中への移行濃度

同意の得られた気管支拡張症の症例 (Table 2の症例 11, 65歳女性) において血中および喀痰中への移行濃度

を測定した。本剤100mg経口投与後、血中濃度は投与後30分, 1, 2, 4, 6, 8時間目に採血し、喀痰中移行濃度は投与後1時間, 2~3時間, 3~4時間, 6~8時間に蓄痰した痰についてHPLC法によって測定した。

Table 1. Antimicrobial activity of balofloxacin and other quinolones against clinical isolates

Organism (no. of isolates)	Drugs	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		range	50%	90%
Methicillin-sensitive <i>S. aureus</i> (51)	balofloxacin	0.05 ~ 3.13	0.10	0.20
	ofloxacin	0.20 ~ 25	0.39	0.78
	lomefloxacin	0.78 ~ 100	1.56	1.56
	tosufloxacin	$\leq 0.0125$ ~ 6.25	0.05	0.05
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (53)	balofloxacin	0.05 ~ 12.5	3.13	6.25
	ofloxacin	0.20 ~ 100	25	50
	lomefloxacin	0.78 ~ >100	100	>100
	tosufloxacin	0.025 ~ 25	6.25	12.5
<i>S. pneumoniae</i> (40)	balofloxacin	0.20 ~ 0.39	0.20	0.39
	ofloxacin	0.78 ~ 3.13	1.56	1.56
	lomefloxacin	3.13 ~ 12.5	6.25	6.25
	tosufloxacin	0.10 ~ 0.39	0.10	0.2
<i>M. catarrhalis</i> (50)	balofloxacin	0.05 ~ 0.20	0.10	0.20
	ofloxacin	0.05 ~ 0.10	0.10	0.10
	lomefloxacin	0.20 ~ 0.39	0.20	0.39
	tosufloxacin	$\leq 0.0125$ ~ 0.025	$\leq 0.0125$	$\leq 0.0125$
<i>E. coli</i> (54)	balofloxacin	0.10 ~ 6.25	0.20	0.78
	ofloxacin	0.025 ~ 1.56	0.05	0.20
	lomefloxacin	0.20 ~ 6.25	0.20	0.78
	tosufloxacin	$\leq 0.0125$ ~ 0.78	$\leq 0.0125$	0.05
<i>C. freundii</i> (25)	balofloxacin	$\leq 0.0125$ ~ 25	0.78	6.25
	ofloxacin	$\leq 0.0125$ ~ 12.5	0.20	6.25
	lomefloxacin	0.10 ~ 50	0.78	6.25
	tosufloxacin	$\leq 0.0125$ ~ 6.25	0.10	0.78
<i>K. pneumoniae</i> (35)	balofloxacin	0.10 ~ 12.5	0.39	1.56
	ofloxacin	0.05 ~ 6.25	0.10	0.39
	lomefloxacin	0.20 ~ 12.5	0.39	1.56
	tosufloxacin	$\leq 0.0125$ ~ 0.78	0.025	0.10
<i>E. cloacae</i> (51)	balofloxacin	$\leq 0.0125$ ~ 25	0.20	0.39
	ofloxacin	$\leq 0.0125$ ~ 6.25	0.05	0.10
	lomefloxacin	0.10 ~ 6.25	0.39	0.39
	tosufloxacin	$\leq 0.0125$ ~ 3.13	$\leq 0.0125$	0.025
<i>E. aerogenes</i> (35)	balofloxacin	0.10 ~ 50	0.39	25
	ofloxacin	0.05 ~ 50	0.20	12.5
	lomefloxacin	0.20 ~ 100	0.78	25
	tosufloxacin	$\leq 0.0125$ ~ 100	0.05	6.25
<i>S. marcescens</i> (53)	balofloxacin	0.39 ~ 50	1.56	25
	ofloxacin	0.10 ~ 25	1.56	12.5
	lomefloxacin	0.39 ~ 50	3.13	25
	tosufloxacin	0.025 ~ 12.5	0.39	3.13
<i>P. mirabilis</i> (23)	balofloxacin	0.39 ~ 12.5	0.39	1.56
	ofloxacin	0.05 ~ 12.5	0.05	0.20
	lomefloxacin	0.39 ~ 25	0.39	1.56
	tosufloxacin	0.05 ~ 1.56	0.05	0.20
<i>P. vulgaris</i> (21)	balofloxacin	0.20 ~ 3.13	0.39	1.56
	ofloxacin	0.025 ~ 0.39	0.10	0.10
	lomefloxacin	0.20 ~ 0.78	0.39	0.39
	tosufloxacin	$\leq 0.0125$ ~ 0.20	0.05	0.20
<i>M. morganii</i> (25)	balofloxacin	0.20 ~ >100	0.39	6.25
	ofloxacin	0.05 ~ >100	0.05	0.39
	lomefloxacin	0.20 ~ >100	0.20	3.13
	tosufloxacin	0.025 ~ >100	0.05	0.78

### 3. 呼吸器感染症における臨床的検討

#### 1) 対象症例

症例は平成4年1月から平成5年3月までの間に大分医科大学附属病院第二内科および国立大分病院呼吸器科を受診し、本研究に同意が得られた15例で男性5例、女性10例、年齢は44歳から80歳であった。疾患の内訳は急性気管支炎2例、慢性気管支炎の急性増悪8例、気管支拡張症の感染4例、慢性呼吸器疾患の二次感染1例であった。

#### 2) 投与量、投与方法、投与期間

投与量は1回100mg～200mgを1日2回経口的に投与した。投与期間は5日～14日間で総投与量は1,000～5,600mgであった。

#### 3) 効果判定

臨床効果の判定は、喀痰の性状および量、咳嗽、呼吸困難などの自覚症状、体温、白血球数、CRP、赤沈値などの炎症所見、胸部X線所見の推移、喀痰中の起炎菌の消長などを総合的に判断し、著効(++)、有効(+), やや有効(+), 無効(-)の4段階で判定した。

#### 4) 副作用

副作用は本剤投与前後の自・他覚症状および臨床検査値の変動を検討し、日本化学療法学会「抗菌薬による治療症例における副作用、臨床検査値異常の判定基準」<sup>2)</sup>に準じて判定した。

## II. 成績

### 1. 臨床分離株に対する抗菌力

各種臨床分離菌に対する本剤および対照薬3剤のMICの分布範囲およびMIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>の成績をTable 1に示した。

グラム陽性球菌では、TFLXと同等かこれに次ぐOFLX、LFLXよりも強い抗菌活性を示し、MSSA、*S. pneumoniae*のMIC<sub>90</sub>がそれぞれ0.20、0.39 $\mu$ g/mlであり、MRSAでは6.25 $\mu$ g/mlであった。

グラム陰性菌の主なものでは球菌の*M. catarrhalis*には0.20 $\mu$ g/ml以下にて全株の発育を阻止し、他剤と同様に強い活性を示した。

グラム陰性桿菌では、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*E. cloacae*、*P. mirabilis*、*M. morgani*などの腸内細菌群に対して、TFLXが最も強い抗菌力を示したが、本剤のMIC<sub>90</sub>は*E. coli* 0.78 $\mu$ g/ml、*K. pneumoniae* 1.56 $\mu$ g/ml、*E. cloacae* 0.39 $\mu$ g/mlなどであった。

### 2. 血中および喀痰中への移行濃度

血中および喀痰中への移行濃度の結果をFig. 1に示した。血中濃度は経口投与後2時間目にピーク値1.22 $\mu$ g/mlに達し、以後漸減し、8時間目に0.77 $\mu$ g/mlであった。喀痰中濃度は投与後3～4時間目の痰にピーク値0.84 $\mu$ g/mlが得られた。最高血中濃度に対する最高喀痰中濃度比は0.69であった。

### 3. 呼吸器感染症における臨床的検討

#### 1) 臨床効果

臨床成績をTable 2に示した。症例2および症例12は規定の日に臨床検査が行われていないため、臨床効果の判定からは除外した。その結果、著効1例、有効9例、やや有効2例、無効1例で有効率は76.9% (10/13)であった。

喀痰から*Pseudomonas aeruginosa*が分離された慢性気管支炎の1例(症例3)は、菌が消失し、白血球が正常化、喀痰の量、性状が改善したので有効とした。*P. aeruginosa*が分離された他の1例は気管支拡張症であったが(症例13)、菌は消失せず白血球、CRPも改善しなかった。しかし、喀痰の量、性状が改善したのでやや有効とした。

*Haemophilus influenzae*が分離された慢性気管支炎の1例(症例10)は菌消失、白血球およびCRPの著明な改善、咳嗽・喀痰が消失したため著効とした。

#### 2) 副作用

本剤を投与した15症例中頭痛および嘔気・嘔吐が各1例認められたがいずれも軽度であった。頭痛は服薬中止により消失し、1日後再服薬したが出現しなかった。嘔気・嘔吐は投与1日後に出現したが、その日に消失し、服用は継続した。

臨床検査値はTable 3に示したが、本剤投与によると思われる異常変動は1例も認められなかった。

## III. 考察

近年、 $\beta$ -ラクタム系抗生物質とともにニューキノロン系抗菌薬の開発は目覚ましいものがある。しかしながら、従来のニューキノロン薬はグラム陰性菌には強力な抗菌作用を示すものの、グラム陽性菌に対しては期待する抗菌力を示さないものが多い。また、安全性の面でも

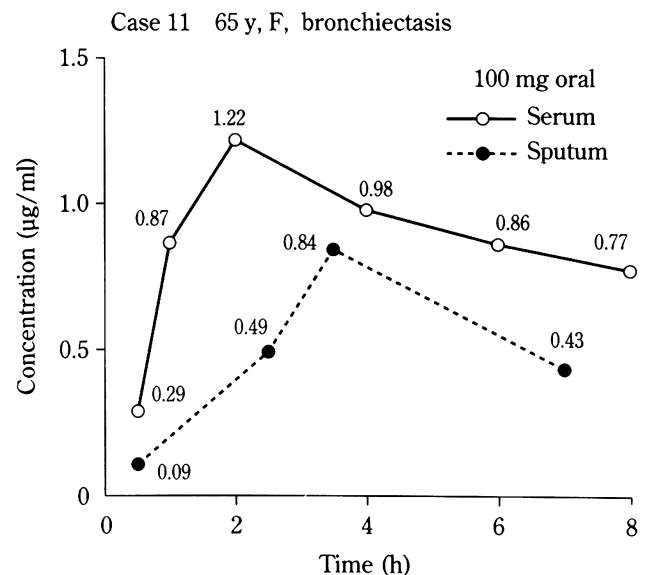


Fig. 1. Serum and sputum levels of balofloxacin.

光線に対する安定性や過敏症の問題、痙攣誘発作用等、改良すべき点も残されていると思われる。

今回、われわれは新しく開発されたBLFXの臨床分離株に対する抗菌力、および呼吸器感染症における臨床的応用を検討した。まず、臨床分離株に対する抗菌力は、グラム陽性菌ではMSSA, *S. pneumoniae*に対するMIC<sub>90</sub>が

それぞれ0.20, 0.39 $\mu$ g/mlであり、TFLXと同等かやや劣るもののOFLX, LFLXより2~4管すぐれ、またMRSAに対しては、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はそれぞれ3.13, 6.25 $\mu$ g/mlで臨床効果を期待できる値であり、すべての対照薬に比し、1~5管すぐれていた。一方、グラム陰性菌では呼吸器感染症の起炎菌になりやすい菌についてみると、

Table 2. Clinical effect of balofloxacin on respiratory tract infections

No.	Age Sex	Clinical diagnosis (underlying disease)	Dose (mg)			Bacteria in sputum (cfu/ml)	Laboratory data		Response	Side effects Remarks
			daily dose	days	total dose		WBC	CRP		
1	51 F	acute bronchitis ( interstitial pneumonia diffuse collagen disease)	100 × 2	14	2800	NF ↓ (-)	7,260 ↓ 8,210	0.47 ↓ 0.08	+	(-)
2	70 F	acute bronchitis ( diabetes hyperlipemia)	100 × 2	5	1000	NT ↓ NT	NT ↓ NT	NT ↓ NT	unknown	(-)
3	58 F	chronic bronchitis (-)	100 × 2 100 × 1	11 2	2400	<i>P. aeruginosa</i> ↓ (-)	11,040 ↓ 8,260	0.65 ↓ 3.20	+	headache (mild)
4	61 M	chronic bronchitis ( angina pectoris chronic paranasal sinusitis)	100 × 2	14	2800	NF ↓ NF	4,420 ↓ 4,150	0.17 ↓ 0.38	+	(-)
5	63 F	chronic bronchitis (-)	100 × 2	14	2800	NT ↓ NT	8,440 ↓ 9,290	0.36 ↓ 0.17	+	(-)
6	49 F	chronic bronchitis (pulmonary tuberculosis)	100 × 2	8	1600	NF ↓ NF	4,810 ↓ 5,370	3.08 ↓ 0.37	+	(-)
7	58 F	chronic bronchitis (-)	200 × 2	7	2800	NF ↓ NF	7,190 ↓ 7,260	1.1 ↓ 0.05	+	(-)
8	68 M	chronic bronchitis (chronic paranasal sinusitis)	100 × 2	7	1400	NF ↓ (-)	5,310 ↓ 5,350	0.32 ↓ 0.23	+	vomiting (mild) nausea (mild)
9	80 M	chronic bronchitis ( hypertension angina pectoris)	100 × 2	7	1400	NF ↓ (-)	6,650 ↓ 5,450	0.54 ↓ 0.20	+	(-)
10	44 M	chronic bronchitis (-)	200 × 2	7	2800	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	13,730 ↓ 7,460	4.1 ↓ 0.61	+	(-)
11	65 F	bronchiectasis (chronic pancreatitis)	100 × 2	14	2800	NF ↓ NF	2,880 ↓ 3,340	0.67 ↓ 0.83	-	(-)
12	48 M	bronchiectasis ( chronic hepatitis-c type chronic paranasal sinusitis)	100 × 2	7	1400	NF ↓ NF	6,060 ↓ NT	2.11 ↓ NT	unknown	(-)
13	78 F	bronchiectasis (AR)	100 × 2	14	2800	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	8,730 ↓ 9,660	0.43 ↓ 0.87	+	(-)
14	55 F	bronchiectasis (-)	200 × 2	7	2800	NF ↓ (-)	9,990 ↓ 4,520	5.65 ↓ 0.04	+	(-)
15	64 F	secondary infection of chronic respiratory disease (RA)	200 × 2	14	5600	NF ↓ (-)	10,870 ↓ 10,960	8.23 ↓ 7.94	+	(-)

RA: rheumatic arthritis # : excellent + : good + : fair - : poor NF: normal flora NT: not tested  
AR: aortic regurgitation

Table 3. Laboratory findings before and after administration of balofloxacin

No.		RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hemoglobin (g/dl)	Platelet (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Eosinophil (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	Total bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	before	447	13.5	32.2	0.5	22.1	34.2	127	0.33	16.5	0.5
	after	428	13.1	32.9	0.4	14.0	18.2	87	0.39	11.5	0.5
2	before	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
	after	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
3	before	404	11.2	46.7	0.7	21	4	239	0.33	6	0.7
	after	397	11.3	43.2	0.8	17	4	226	0.32	7	0.6
4	before	435	12.3	20.1	3.3	18.8	12.2	136	0.82	17.5	0.95
	after	444	12.7	20.1	3.3	19.9	15.8	139	0.91	15.0	1.14
5	before	395	12.3	31.6	3.1	13	8	229	0.36	11.1	NT
	after	409	12.8	32.3	2.2	13	7	251	0.42	16.9	NT
6	before	470	11.4	16.8	0.1	11.7	1.9	203	0.4	13.3	0.7
	after	447	11.0	16.1	0.3	16.3	2.2	NT	NT	11.4	0.66
7	before	420	13.1	43.0	2.3	20	23	152	0.41	13.9	0.9
	after	392	12.3	28.2	6.0	17	20	142	0.35	11.3	0.8
8	before	413	11.8	31.4	3.3	24.4	12.9	117	0.44	17.9	1.37
	after	414	11.8	27.9	2.4	33.8	20.9	114	0.34	15.1	1.14
9	before	521	15.2	16.7	2.0	21	7	166	0.6	19	1.5
	after	507	14.9	16.5	4.8	22	7	150	0.5	17	1.2
10	before	428	14.6	24.1	0.2	28	54	241	0.99	9.2	0.9
	after	413	14.2	24.5	0.3	30	42	194	0.59	10.8	0.9
11	before	406	12.5	22.9	1.4	89.7	51.7	207	0.42	15.9	0.85
	after	387	12.1	18.5	1.6	34.9	26.8	213	0.60	14.2	0.78
12	before	549	15	34	1.3	163	126	245	NT	NT	NT
	after	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
13	before	388	11.8	29.9	2.0	15.7	5.5	NT	0.37	25.5	1.01
	after	395	12.0	29.7	4.6	18.9	8.2	NT	0.39	20.0	1.15
14	before	435	13.5	27.5	0.3	25	57	296	0.57	14.2	1.0
	after	426	13.1	32.2	1.5	19	30	228	0.57	18.6	1.0
15	before	408	11.9	28.8	0.6	12	6	200	0.43	18.2	1.1
	after	427	12.1	33.5	0.5	12	6	191	0.59	11.7	0.7

NT: not tested

*M. catarrhalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*のMIC<sub>90</sub>がそれぞれ0.20, 0.78, 1.56 $\mu$ g/mlであり, 対照薬に比し同等か, やや劣るものの, 臨床効果を期待できる値であった。

喀痰内移行濃度は他のニューキノロン薬と同等の移行濃度であり, 呼吸器感染症には十分臨床効果が期待される移行濃度と思われる。臨床効果は効果判定ができた13例中10例が有効例で, 有効率76.9%であった。喀痰内の*H. influenzae*を分離した1例は本剤投与によって消失したが, *P. aeruginosa*を分離した2例は1例は消失, 1例は存続した。今回の投与症例は急性疾患の症例が少なく, 殆どが難治性と言われる慢性疾患であったので, さらに症例を増やして検討する必要がある。

副作用は15例中頭痛および嘔気・嘔吐が各1例認められたがいずれも軽度であり, 服薬再開または服薬継続は可能であった。本剤投与によると思われる臨床検査値異常は認められなかった。

以上のことからBLFXは呼吸器感染症の治療に対して有用な薬剤であると思われた。

## 文 献

- 1) 熊澤浄一, 松本文夫: 第42回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。Balofloxacin (Q-35), 福岡, 1994
- 2) Ito T, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* antibacterial activity of Q-35, a new fluoroquinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1708~1714, 1992
- 3) Gohara Y, Arai S, Akashi A, Kuwano K, Tseng Cheng-Chuang, Matsubara S, Matsumoto M, Furudera T: *In vitro* and *in vivo* activities of Q-35, a new fluoroquinolone, against *Mycoplasma pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 1826~1830, 1993
- 4) Matsumoto M, Kojima K, Nagano H, Matsubara S,

- Yokota T: Photostability and biological activity of fluoroquinolones substituted at the 8 position after UV irradiation. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1715~1719, 1992
- 5) Marutani K, et al: Reduced phototoxicity of a fluoroquinolone antibacterial agent with a methoxy group at the 8 position in mice irradiated with long-wavelength UV light. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 2217~2223, 1993
- 6) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法の再改訂について。 *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981
- 7) 国井乙彦，副作用判定基準検討委員会：抗菌薬による治験症例における副作用，臨床検査値異常の判定基準。 *Chemotherapy* 39: 687~689, 1991

## Balofloxacin: *in vitro* antibacterial activity, penetration into sputum and clinical effects on respiratory infectious diseases

Tohru Yamasaki, Yoichiro Goto, Masumi Ikuta, Kazufumi Hiramatsu, Issei Tokimatsu, Tomoku Ichimiya, Hiroyuki Nagai and Masaru Nasu

Second Department of Internal Medicine, Oita Medical University  
1-1 Hasama-machi, Oita 879-55, Japan

Jun Goto, Kazuo Kitagawa and Soichi Inoue  
Division of Pulmonary Disease, Oita National Hospital

Koichi Sugawara and Morio Ito  
Clinical Laboratory, Oita Medical University Hospital

The antibacterial activity of a new quinolone drug, balofloxacin (BLFX), against clinical isolates and its clinical effects on respiratory infectious diseases were investigated. The following results were obtained.

1. Antibacterial activity: Minimum inhibitory concentration (MIC) was determined, using the method established by the Japan Society of Chemotherapy, in 516 strains of 12 species. Levels of ofloxacin (OFLX), lomefloxacin (LFLX) and tosufloxacin (TFLX), which were simultaneously determined, were compared with those of BLFX. In general, BLFX was approximately equivalent to TFLX and superior to OFLX and LFLX by 2~5 test tubes in terms of activity against gram-positive bacteria. Although activity against gram-negative bacteria was slightly inferior to that of control drugs, adequate clinical efficacy was demonstrated by the results.

2. Transfer to serum and sputum: The serum concentration peaked (1.22  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 2 hours after the oral administration of BLFX at a dose of 100 mg. The sputum concentration peaked (0.84  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 3~4 hours after administration. The maximum sputum concentration to maximum serum concentration ratio was 0.69.

3. Clinical results: The clinical efficacy was rated as excellent in one, good in nine, fair in two and poor in one of 13 patients in whom the clinical effects could be evaluated (1 with acute bronchitis, 8 with chronic bronchitis, 3 with bronchiectasis, and 1 with secondary infection of chronic respiratory disease), for an efficacy rate of 76.9% (10/13). The drug was bacteriologically effective in 2/3 isolates (1/2 for *Pseudomonas aeruginosa* and 1/1 for *Haemophilus influenzae*). Headache was observed in one and nausea and vomiting were observed in one, of the 15 patients to whom BLFX was administered, and these symptoms were mild. No abnormal changes in clinical laboratory test values, likely to be attributable to administration, were observed in any of these patients.