

尿路感染症に対するbalofloxacinの基礎的・臨床的検討

立木 仁・広瀬崇興・熊本悦明

札幌医科大学医学部泌尿器科*

経口用ニューキノロン薬であるbalofloxacin (BLFX) について基礎的、臨床的検討を行った。

基礎的検討については尿路感染症患者より分離されたmethicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, Indole陽性*Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*の12菌種581株についてBLFXのMICをofloxacin (OFLX), tosufloxacin (TFLX), ciprofloxacin (CPFX)と比較した。

グラム陽性球菌に対するBLFXのMIC₉₀は8~16 μ g/mlで他薬と比較して優れた抗菌力を示した。グラム陰性桿菌に対するMIC₉₀は0.125~64 μ g/mlで他薬と同等もしくはやや劣る抗菌力を示した。

臨床的検討については急性単純性膀胱炎10例、複雑性尿路感染症6例、クラミジア性尿道炎が1例の計17例を対象に実施し、UTI薬効評価基準に合致した症例の総合臨床効果は急性単純性膀胱炎3例すべてが著効、複雑性尿路感染症4例では著効2例、無効2例、クラミジア性尿道炎1例は著効であった。

副作用は17例中3例に認められ、内容はそれぞれ悪心・胃部痛、頭痛・動悸、発疹であり、服薬中止もしくは継続で症状は消失した。臨床検査値異常は見られなかった。以上より、BLFXは尿路感染症に有用性が高いと考えられた。

Key words : balofloxacin, 抗菌力, 急性単純性膀胱炎, 複雑性尿路感染症

Balofloxacin (BLFX, 治験略号Q-35) は中外製薬株式会社研究所で開発された新しい経口用ニューキノロン薬である。本薬はグラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性などに対して幅広い抗菌スペクトルを有し、特にグラム陽性球菌、嫌気性菌、クラミジア、マイコプラズマなどに対して強い抗菌力を示す¹⁻³⁾。また、本薬は経口吸収に優れ、比較的高い血中濃度を発現し、7~8時間の血中半減期を経て、主に未変化体のまま尿中に排泄される⁴⁾。本薬100mg投与後の8~12時間尿中濃度は平均50 μ g/mlを越え、48時間後までの累積尿中排泄率は70~80%とされる。そこで、今回我々は本薬の尿路感染症分離菌に対する抗菌力について基礎的検討を行うとともに、単純性、複雑性尿路感染症に対する臨床的検討も行ったので報告する。

I. 対象と方法

1. In vitro抗菌力

供試験株は過去5年の間に尿路感染症患者尿より分離されたmethicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 50株, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 31株, *Staphylococcus epidermidis* 50株, *Enterococcus faecalis* 50株, *Enterococcus faecium* 50株, *Escherichia coli* 50株, *Klebsiella pneumoniae* 50株, *Proteus mirabilis* 50株, In-

dole陽性*Proteus* spp. 50株, *Enterobacter* spp. 50株, *Serratia marcescens* 50株, *Pseudomonas aeruginosa* 50株である。

MICの測定はダイナテック社MIC 2000システムにより、接種菌量10⁵CFU/mlにて行った⁵⁾。BLFXと同時に、ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), tosufloxacin (TFLX)のMICを測定し、本薬との比較検討を行った。

2. 臨床的検討

1989年12月より1991年4月までに札幌医科大学病院泌尿器科および坂泌尿器科病院外来を受診し、本治験参加に同意を得た女子急性単純性膀胱炎10例(年齢:23~75歳)、複雑性尿路感染症6例(男性4例, 女性2例, 年齢72~77歳)および尿道炎1例(男性, 年齢28歳)を対象とした。BLFX100mgまたは200mgを1日1回または2回, 3~7日間投与した。但し、尿道炎患者は14日間投与した。臨床効果の判定は、急性単純性膀胱炎では投与開始後3日目と7日目に、複雑性尿路感染症では5日目または7日目にUTI薬効評価基準(第3版)⁶⁾に準じて行った。また、今回分離された起炎菌のMICは、日本化学療法学会標準法⁷⁾により測定した。

副作用ならびに臨床検査値異常変動に関しては日本化学療法学会副作用判定基準⁸⁾に準じて判定した。

*〒060 札幌市中央区南一条西16-291

Ⅱ. 成績

1. 臨床分離菌の感受性分布 (Table 1)

1) MSSA

BLFXのMIC値は0.064~32 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は8 μ g/mlであった。本薬のMIC₉₀は比較薬剤よりも4~5段階低く、最も優れていた。

2) MRSA

BLFXのMIC値は0.064~16 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は16 μ g/mlであった。本薬のMIC₉₀は比較薬剤よりも2~4段階低く、最も優れていた。

3) *S. epidermidis*

BLFXのMIC値は0.064~32 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は16 μ g/mlであった。本薬のMIC₉₀は比較薬剤よりも2~4段階低く、最も優れていた。

4) *E. faecalis*

BLFXのMIC値は0.25~16 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は16 μ g/mlであった。本薬のMIC₉₀は比較薬剤よりも2~5段階低く、最も優れていた。

5) *E. faecium*

BLFXのMIC値は0.125~32 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は16 μ g/mlであった。本薬のMIC₉₀は比較薬剤よりも1~4段階低く、最も優れていた。

6) *E. coli*

BLFXのMIC値は \leq 0.032~1.0 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は0.125 μ g/mlであった。本薬のMIC₉₀は比較薬剤と同等もしくは2段階劣っていた。

7) *K. pneumoniae*

BLFXのMIC値は0.125~8.0 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は0.5 μ g/mlであった。本薬のMIC₉₀は比較薬剤と同等もしくは1~3段階劣っていた。

8) *P. mirabilis*

BLFXのMIC値は \leq 0.032~2.0 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は1.0 μ g/mlであった。本薬のMIC₉₀は比較薬剤よりも3~4段階劣っていた。

9) Indole陽性 *Proteus* spp.

BLFXのMIC値は0.064~16 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は1.0 μ g/mlであった。本薬のMIC₉₀は比較薬剤よりも2~5段階劣っていた。

10) *Enterobacter* spp.

BLFXのMIC値は \leq 0.032~4.0 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は1.0 μ g/mlであった。本薬のMIC₉₀はCPFXと同等で、OFLXよりも1段階優れていたがTFLXよりも2段階劣っていた。

11) *S. marcescens*

BLFXのMIC値は \leq 0.032~64 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は16 μ g/mlであった。本薬のMIC₉₀は比較薬剤と同等もしくは1段階劣っていた。

12) *P. aeruginosa*

BLFXのMIC値は0.064~ \geq 128 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は64 μ g/mlであった。本薬のMIC₉₀はOFLXおよびTFLXよりも1段階優れていたがCPFXよりも1段階劣っていた。

2. 臨床的検討

1) 急性単純性膀胱炎

急性単純性膀胱炎10例の詳細をTable 2に示す。症例1は単回療法とした。また症例4~10はUTI薬効評価基準の除外対象であった。この評価基準に準じて3日目に評価可能であった3例ではすべて著効であった。細菌学的効果では3例とも*E. coli*が起炎菌でMICは0.1~0.39 μ g/mlであり、すべて消失した。また、主治医判定では著効6例、有効4例で有効率は100%であった。副作用としては症例6の1例に軽い悪心と腹痛を認めたが3日間の服用終了後改善している。

2) 複雑性尿路感染症

慢性複雑性膀胱炎4例、慢性膀胱炎1例および慢性複雑性腎盂腎炎1例の詳細をTable 3に示した。

6例中UTI薬効評価基準に合致した症例は4例で病態群別では4群(下部尿路単独菌感染症)が2例、6群(カテーテル非留置複数菌感染症)が2例であった。投与5日後または7日後の総合臨床効果は著効2例、無効2例で、有効率は2/4であった。また病態群別では4群2例ではそれぞれ著効、無効、6群2例でも同様に著効、無効⁹⁾であった。

起炎菌はCNS 2株、*E. coli* 1株、*S. marcescens* 1株、*K. pneumoniae* 1株、*E. faecalis* 1株、*P. aeruginosa* 2株の計8株であったが菌消失率は6/8で*P. aeruginosa* 2株が残存した。消失菌のMIC値はすべて1.56 μ g/ml以下であったが、残存菌2株のMICはそれぞれ3.13と50 μ g/mlであった。また、膿尿に関しては正常化3例、改善1例であった。

副作用は6例の内、発疹1例、頭痛と動悸を1例に認めしたが、発疹例は軽症で7日間投与が可能であったが、頭痛例は100mg1回で投薬を中止し、すみやかに改善している。

3) クラミジア性尿道炎

Table 4にクラミジア性尿道炎の28歳男性の詳細を示した。BLFX 200mg(分2)、14日間投与で著明な症状の改善が見られ、UTI薬効評価基準(第3版)追補⁹⁾による判定でも著効であった。

4) 安全性

副作用は前述のように17例中3例に認めた。臨床検査は6症例で治療前後に実施されたが異常変動は認めなかった。

Ⅲ. 考察

NorfloxacinやOFLXなどの初期のニューキノロン薬が臨床的に使用され始めてから10年以上が経過する。作用が殺菌的で広域抗菌スペクトラムを有し、かつ β -ラクタム薬をはじめ従来の抗菌薬に耐性の病原細菌にも有

Table 1-1. *In vitro* antibacterial activity of balofloxacin against clinical isolates

Test organism (No. of strains)	NQS	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)	
		≤ 0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16	32	64	128			>128
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> (50)	balofloxacin		10	15	7	2	1	2	2	6	3	2				0.125	8
	ofloxacin				19	12	2		1	4	1	5	5	1		0.5	128
	tosufloxacin	12	16	3	2		1	1	2	1				12		0.064	>128
	ciprofloxacin			3	19	7	4			1	1	3		12		0.5	>128
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (31)	balofloxacin		4	6	6	2		1	7	5					0.25	16	
	ofloxacin			1	2	9	3	3	1			9	3		2.0	64	
	tosufloxacin	2	8	3	4	1			1					12		0.25	>128
	ciprofloxacin				3	9	5			1	1			12		1.0	>128
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (50)	balofloxacin		12	4	2	4	10	7	2	3	2	4			1.0	16	
	ofloxacin	1		3	9	3	2	2	8	5	6	1	1	9	4.0	>128	
	tosufloxacin	11	5		2	2	3	6		2				19	2.0	>128	
	ciprofloxacin	1		12	3	3		2	4	3	2	6	10	1	3	8.0	64
<i>Enterococcus faecalis</i> (50)	balofloxacin				7	25	2	7	6	3					0.5	8	
	ofloxacin						17	16	1			13	1	2	2.0	32	
	tosufloxacin			4	21	8	1			1				15	0.25	>128	
	ciprofloxacin				1	21	11	1		1	5	7	3		1.0	32	
<i>Enterococcus faecium</i> (50)	balofloxacin			3	5	9	12	7	2	6	4	2			1.0	16	
	ofloxacin				1	4	9	19	5		1	6	3	1	2.0	32	
	tosufloxacin		2	4	10	8	12	2		2				10	1.0	>128	
	ciprofloxacin				7	29		1	2	1	1	7	2		0.5	32	

Table 1-2. *In vitro* antibacterial activity of balofloxacin against clinical isolates

Test organism (No. of strains)	NQS	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/ml}$)
		≤ 0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16	32	64	128		
<i>Escherichia coli</i> (50)	balofloxacin	24	19	4	1	1	1								0.064	0.125
	ofloxacin	26	18	3		2	1								≤ 0.032	0.125
	tosufloxacin	47	1	1		1									≤ 0.032	≤ 0.032
	ciprofloxacin	46	1	2			1								≤ 0.032	≤ 0.032
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (50)	balofloxacin			20	23	3		3	1						0.25	0.5
	ofloxacin	4	24	14	2	2	1	2	1						0.064	0.5
	tosufloxacin	42	3	1		3			1						≤ 0.032	0.064
	ciprofloxacin	41	3		3	1	1		1						≤ 0.032	0.25
<i>Proteus mirabilis</i> (50)	balofloxacin	2		2	13	17	15	1							0.5	1.0
	ofloxacin	7	24	15	3			1							0.064	0.125
	tosufloxacin	4	16	26	3	1									0.125	0.125
	ciprofloxacin	44	5			1									≤ 0.032	0.064
Indole(+) <i>Proteus</i> spp. (50)	balofloxacin		2	9	13	16	6	1	1	1	1				0.5	1.0
	ofloxacin	22	15	5	3		2		2		1				0.064	0.25
	tosufloxacin	20	14	8	4	1	1			2					0.064	0.25
	ciprofloxacin	45			1	2			1				1		≤ 0.032	≤ 0.032
<i>Enterobacter</i> spp. (50)	balofloxacin	3	9	18	3	7	6	3	1						0.125	1.0
	ofloxacin	4	19	10	4	3	3	4	1	1			1		0.125	2.0
	tosufloxacin	31	5	1	10	1		1						1	≤ 0.032	0.25
	ciprofloxacin	31	3	5	4	1	4		1			1			≤ 0.032	1.0
<i>Serratia marcescens</i> (50)	balofloxacin	1		4	11	6	4	8	5	2	6	2	1		1.0	16
	ofloxacin	1	3	14	3	3	7	6	3	3	4	2	1		1.0	16
	tosufloxacin	6	12	3	9	3	4	3	2	5				3	0.25	8
	ciprofloxacin	17	1	4	5	4	5	5	1	4	2	2			0.25	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (50)	balofloxacin		1	3	1	6	11	7	4	2	1	9	3	1	2.0	64
	ofloxacin	2	1		1	9	14	4	1	2		2	5	2	1.0	>128
	tosufloxacin	3	2	12	9	5	1	2	1					15	0.25	>128
	ciprofloxacin	4	4	16	5	3	1		1	2	1	10	2	1	0.25	32

効な細菌学的特徴に加え、経口吸収に優れ体内各部によく分布するなどの薬動学的特徴を有することからニューキノロン薬はβ-ラクタム薬に互する評価を確立してきている。

BFLXは更にこれら初期のニューキノロン薬より改善された諸性状を有するとされる。

実際、我々は臨床分離菌株の感受性試験でBLFXの抗菌力がグラム陽性菌群に対し対照薬より数段改善されていることを示した。特に、グラム陽性菌に強いと評価されているTFLXよりも強い抗菌力を有している。またグラム陰性菌群に対しては対照薬の抗菌力と同等もしくは若干劣っていたが臨床的には問題にならない程度であった。以上より、複雑性尿路感染症の起炎菌として近年増加してきたグラム陽性球菌による感染症に対しても十分対応できる抗菌薬であり、良好な臨床効果が期待できる。本薬の臨床効果は急性単純性膀胱炎に対しては単回療法の1例を含め、すべて著効であり、優れた有用性がある

と考えられた。また複雑性尿路感染症ではUTI薬効評価基準に合致する4例では半分の有効率であったが、症例数が少なく明らかなことは言えなかった。

無効例は2例とも*P. aeruginosa*が起炎菌であった。クラミジア性尿道炎1例に対しても著効であり、*Chlamydia trachomatis*に対するMICが0.25μg/mlであることを考慮するとクラミジア感染症に対する有用性も期待される。全国規模で実施された本薬の多施設共同研究の結果では単純性尿路感染症に対する有効率94.9%、複雑性尿路感染症に対して70.6%、尿道炎に対して95.2%であり、我々の成績も矛盾しなかった。

副作用は全17例中3例に発現し、悪心・胃部痛、頭痛、発疹各1例ずつで、特に重篤な症状は見られず、服用の中止または服薬継続中に軽快した。全国規模の副作用集計では発現率3.4%であり、既存ニューキノロン薬と同等かやや低い程度であるとされている。その症状は軽度74.0%、中等度26.0%で、重篤な症状は1例も認められ

Table 2. Clinical summary of acute uncomplicated cystitis patients treated with balofloxacin

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria (Before/After)			Evaluation**		Side effects	Remarks
				daily dose (mg × times)	route	duration			species	count (CFU/ml)	MIC (μg/ml) 10 ⁶ CFU/ml	UTI	Dr.		
1	64	F	AUC	200 × 1	P.O.	1	3+	2+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	excellent	excellent	—	
							—	—	—	0	—				
2	23	F	AUC	200 × 1	P.O.	3	2+	3+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.39	excellent	excellent	—	
							—	—	—	0	—				
3	69	F	AUC	200 × 2	P.O.	3	+	3+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	excellent	excellent	—	
							—	—	—	0	—				
4	54	F	AUC	200 × 1	P.O.	3	2+	2+	—	—	—	—	good	—	
							—	—	—	—	—				
5	57	F	AUC	100 × 2	P.O.	4	—	—	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	—	excellent	—	
							—	—	NT	NT	—				
6	70	F	AUC	100 × 2	P.O.	3	+	3+	—	—	—	—	good	light nausea and stomach pain	
							—	—	—	—	—				
7	71	F	AUC	100 × 1	P.O.	7	—	+	<i>E. coli</i>	10 ⁴	0.2	—	excellent	—	
							—	—	CNS	10 ⁴	0.1				
8	72	F	AUC	200 × 1	P.O.	3	+	3+	<i>Corynebacterium</i> sp.	10 ⁴	0.1	—	good	—	
							—	—	—	0	—				
9	75	F	AUC	100 × 1	P.O.	3	+	2+	<i>S. haemolyticus</i>	10 ⁴	—	—	excellent	—	
							—	—	—	0	—				
10	75	F	AUC	200 × 2	P.O.	5	2+	2+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	—	—	good	—	
							—	—	<i>C. freundii</i>	10 ³	0.39				
							—	—	—	0	—				

AUC: acute uncomplicated cystitis CNS: coagulase-negative staphylococci NT: not tested

* before treatment ** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

after treatment Dr.: doctor's evaluation

Table 3. Clinical summary of complicated UTI patients treated with balofloxacin

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis		UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria (Before/After)			Evaluation**		Side effects	Remarks
			underlying disease			daily dose (mg × times)	route	duration		species	count (CFU/ml)	MIC(μg/ml) 10 ⁶ CFU/ml	UTI	Dr.		
1	77	M	CCC	BPH	G-4	100 × 2	P.O.	7	3+	CNS	10 ⁷	0.05	excellent	excellent	—	
			—						—	0						
2	75	M	CCP	colon conduit	G-6	200 × 2	P.O.	7	3+	<i>E. coli</i> <i>S. marcescens</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷	0.78 1.56 0.78 0.78	excellent	excellent	—	
			—						—	0						
3	74	M	CCC	BPH	G-4	200 × 1	P.O.	5	3+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	50	poor	good	—	
			—						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	50					
4	75	M	CCC	BPH	G-6	200 × 1	P.O.	7	3+	<i>P. aeruginosa</i> CNS	10 ⁵ 10 ⁵	3.13 1.56	poor	fair	eruption	
			±						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	12.5					
5	72	F	CCC	neurogenic bladder	/	200 × 1	P.O.	7	+	CNS <i>P. mirabilis</i>	10 ³	0.39 0.78	/	excellent	—	
			—						—	0						
6	72	F	chronic cystitis	neurogenic bladder radiation induced cystitis	/	100 × 1	P.O.	1	3+	<i>S. agalactiae</i> <i>S. aureus</i> <i>C. freundii</i>	10 ⁴	0.2 1.56 1.56	/	unknown	headache and palpitation	
			3+						CNS <i>E. faecalis</i>	10 ³	1.56 3.13					

CCC: chronic complicated cystitis CCP: chronic complicated pyelonephritis BPH: benign prostatic hypertrophy

CNS: coagulase-negative staphylococci

* before treatment ** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

after treatment Dr.: doctor's evaluation

Table 4. Clinical summary of chlamydial urethritis patients treated with balofloxacin

Age (yr)	Sex	Diagnosis	Treatment		Days of observation	Symptoms	Urethral discharge	WBC		<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i>	Evaluation*		Side effects	
			daily dose (mg × times)	duration				smear	VB ₁			gram-strain	culture		DNA probe
28	M	CU	100 × 2	14	pre	2+	2+		+	—	—	+			—
					3										
					7	—	—	0	—	—	—	excellent			
					14	—	—	0	—	—	—	excellent	excellent		

CU: chlamydial urethritis * UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

Dr.: doctor's evaluation

ていない。従って、安全性の面では特に重視すべき問題はないと考えられた。ことに本薬はニューキノロン薬特有の光毒性や中枢神経障害が他剤に比し少なく、投与しやすい薬剤となっている³⁾。

以上の成績より、本薬はグラム陽性菌、グラム陰性菌を起炎菌とする単純性および複雑性尿路感染症に対する治療薬として有用な新規経口用ニューキノロン薬であると考えられた。

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) Iwasaki H, Miyazaki S, Tsuji A, Yamaguchi K, Goto S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of Q-35, a novel fluoroquinolone. *Chemotherapy* 41: 100~112, 1995

- 3) 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
- 4) 中島光好, 植松俊彦, 福地美保, 中野真子, 小菅和仁: Balofloxacinの臨床第I相試験 I. 単回経口投与。日化療会誌 43(S-5): 115~140, 1995
- 5) 藤井元広, 榎知果夫, 中野忠実, 畑地康助, 仁平寛巳: MIC 2000システムと日本化学療法学会標準法による最小発育阻止濃度(MIC)測定値の比較検討。Chemotherapy 29: 1424~1428, 1981
- 6) UTI研究会(代表 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 7) 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
- 8) 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
- 9) UTI研究会(代表 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)追補。Chemotherapy 39: 894~932, 1991

Microbiological and clinical studies of balofloxacin in urinary tract infections

Hitoshi Tachiki, Takaoki Hirose, Yoshiaki Kumamoto
Department of Urology, School of Medicine, Sapporo Medical University
Nishi 16, Minami 1, Chuo-ku, Sapporo 060, Japan

Microbiological and clinical studies of balofloxacin (BLFX), a new quinolone antimicrobial agent, were carried out.

The MICs of BLFX against 581 strains of 12 species of clinical isolates from urinary tract infection (UTI) were determined, and compared with the antimicrobial activities of ofloxacin (OFLX), tosufloxacin (TFLX) and ciprofloxacin (CPFX). The MIC₉₀ of BLFX against gram-positive cocci was 8~16 µg/ml. BLFX exhibited more powerful activity against gram-positive cocci than the reference drugs. On the other hand, the MIC₉₀ of BLFX against gram-negative rods was 0.125~64 µg/ml. The antimicrobial activities of BLFX against gram-negative rods were similar or inferior to those of the reference drugs.

In the clinical study, BLFX was administered to 10 female patients with acute uncomplicated cystitis, 6 patients with complicated UTI and a patient with chlamydial urethritis, 17 patients in all. In 3 patients with acute uncomplicated cystitis who were evaluable according to the criteria of the Japanese UTI Committee, the clinical efficacy was excellent in all three. In 4 patients with complicated UTI, the clinical efficacy was excellent in 2 patients and good in 2. In one patient with chlamydial urethritis, the clinical efficacy was excellent.

Subjective side effects were observed in 3 of 17 patients; they were nausea and gastralgia, headache and palpitation, and eruption, respectively. All side effects were eliminated, in some cases by discontinuation of BLFX. No abnormal laboratory findings were observed.

In conclusion, we believe that BLFX is highly useful in treating UTI.