

尿路感染症におけるbalofloxacinの基礎的・臨床的検討

石原 哲・原田吉将・小出卓也・米田尚生・岩田英樹・岡野 学・
伊藤康久・斉藤昭弘・坂 義人・河田幸道
岐阜大学医学部泌尿器科*

尾関茂彦#, 武田明久##
高山赤十字病院泌尿器科
(*現 岐阜大学医学部泌尿器科)
(##現 小牧市民病院泌尿器科)

新しい経口用キノロン系抗菌薬balofloxacinの尿路感染症に対する有用性を検討する目的で、臨床分離株に対する抗菌力および臨床効果の検討を行ない以下の結論を得た。

①抗菌力：教室保存の尿路由来の臨床分離株について、本剤と対照薬としてnorfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX) のMICを本学会標準法にて測定した。Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA), methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*に対する本剤のMIC₉₀は順に 1.56, 6.25, 1.56, 12.5 μ g/mlであり、いずれも他3剤より優れていた。グラム陰性桿菌に対してはNFLX, OFLXと概ね同程度で、CPFXに次ぐ成績であった。

②臨床的検討：急性単純性膀胱炎4例に対しては本剤1回100または200mgを1日2回3日間、複雑性尿路感染症19例に対しては本剤1回100, 200または300mgを1日2回、5日から7日間、経口投与し、臨床効果ならびに副作用の検討を行なった。UTI薬効評価基準に従った効果判定によると、急性単純性膀胱炎に対しては4例全例が著効、複雑性尿路感染症に対しては判定可能であった17例中、著効13例、有効1例、無効3例であった。また、本剤による副作用が3例、臨床検査値異常が3例発現した。副作用の内訳は、上腹部不快感、呼吸困難・発赤、冷汗・不眠で、このうち発赤が中等度、この他は軽度であった。また、臨床検査値異常の内訳は、好酸球増多、リンパ球減少、単球減少の各1例であった。

以上より、本剤は尿路感染症に対し、有効な薬剤と考えられた。

Key words : balofloxacin, 試験管内抗菌力, 尿路感染症

Balofloxacin (BLFX, 開発番号Q-35) は中外製薬株式会社で創製された新しい経口用キノロン系抗菌薬である。本剤は*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*を含むグラム陽性球菌から、グラム陰性桿菌まで幅広い抗菌スペクトルと優れた抗菌活性を有している¹⁾。また中枢移行性が低いことなどから、キノロン系抗菌薬で問題となる特有の副作用が少ないとされ、尿路感染症を含む広い領域の感染症に対して化学療法剤としての有効性、安全性が期待されている²⁾。

今回、本剤の尿路感染症由来株に対する試験管内抗菌力の検討と尿路感染症に対する臨床的有用性の検討を行ったので報告する。

I. 方 法

1. 基礎的検討

当教室保存の尿路由来の臨床分離株220株、すなわち、

methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) 19株, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 19株, *Staphylococcus epidermidis* 18株, *Enterococcus faecalis* 25株, *Escherichia coli* 30株, *Citrobacter freundii* 19株, *Klebsiella pneumoniae* 25株, *Enterobacter cloacae* 21株, *Serratia marcescens* 19株, *Pseudomonas aeruginosa* 25株について、本剤および対照薬としてnorfloxacin (NFLX, 杏林製薬), ofloxacin (OFLX, 第一製薬), ciprofloxacin (CPFX, バイエル薬品) の最小発育阻止濃度(MIC)を測定し、その抗菌力を比較検討した。MICの測定は日本化学療法学会標準法に従い³⁾、寒天平板にはMueller Hinton II agar (BBL) を用い、接種菌量は10⁶CFU/mlとした。

2. 臨床的検討

1992年1月より1992年10月までに岐阜大学附属病院および高山赤十字病院泌尿器科を受診し尿路感染症と診

断された外来患者のうち、本試験参加の同意が得られた23例に本剤を投与し、有効性と安全性を検討した。

投与量および投与方法は、急性単純性膀胱炎に対しては本剤100mgもしくは200mgを1日2回3日間、複雑性尿路感染症に対しては100mg、200mgもしくは300mgを1日2回、5日もしくは7日間の投与とした。

臨床効果は、担当医による判定、およびUTI薬効評価基準¹⁾に合致した症例に対してはこれに従った判定を行った。また、自他覚的副作用と臨床検査値の変動を検討した。

Ⅱ. 結 果

1. 基礎的検討

尿路由来の各菌株に対する本剤および対照薬のMICをTable 1に示した。グラム陽性球菌においてはMSSAに対する本剤のMIC₅₀は0.1 μ g/ml、MIC₉₀は1.56 μ g/mlと対照薬より優れていた。MRSAに対してはMICは0.2から12.5 μ g/mlに分布し、MIC₅₀は3.13 μ g/ml、MIC₉₀は6.25 μ g/mlと対照薬より優れていた。*S. epidermidis*に対する抗菌力も全株でMICが3.13 μ g/ml以下であり対照薬より優れていた。本剤の*E. faecalis*に対する抗菌力もMIC₅₀は

Table 1. Susceptibility of clinical isolates to balofloxacin and other new quinolones

Test strain (no. of isolates)	Antimicrobial agent	MIC (μ g/ml)		
		range	50%	90%
Methicillin-sensitive <i>S. aureus</i> (19)	balofloxacin	$\leq 0.05 \sim 1.56$	0.10	1.56
	norfloxacin	0.10 $\sim >100$	1.56	100
	ofloxacin	0.20 ~ 25	0.39	25
	ciprofloxacin	$\leq 0.05 \sim 50$	0.39	25
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (19)	balofloxacin	0.20 ~ 12.5	3.13	6.25
	norfloxacin	6.25 $\sim >100$	>100	>100
	ofloxacin	0.39 ~ 100	12.5	100
	ciprofloxacin	1.56 $\sim >100$	50	>100
<i>S. epidermidis</i> (18)	balofloxacin	$\leq 0.05 \sim 3.13$	0.39	1.56
	norfloxacin	0.39 $\sim >100$	12.5	>100
	ofloxacin	0.20 ~ 100	3.13	50
	ciprofloxacin	0.10 ~ 50	1.56	50
<i>E. faecalis</i> (25)	balofloxacin	0.39 ~ 25	0.78	12.5
	norfloxacin	1.56 $\sim >100$	3.13	100
	ofloxacin	1.56 ~ 100	3.13	50
	ciprofloxacin	0.39 ~ 100	0.78	50
<i>E. coli</i> (30)	balofloxacin	$\leq 0.05 \sim 50$	0.20	0.78
	norfloxacin	$\leq 0.05 \sim 50$	0.10	0.20
	ofloxacin	$\leq 0.05 \sim 50$	0.10	0.78
	ciprofloxacin	$\leq 0.05 \sim 25$	≤ 0.05	≤ 0.05
<i>C. freundii</i> (19)	balofloxacin	0.20 $\sim >100$	12.5	100
	norfloxacin	$\leq 0.05 \sim >100$	12.5	>100
	ofloxacin	0.10 $\sim >100$	50	100
	ciprofloxacin	$\leq 0.05 \sim 100$	3.13	50
<i>K. pneumoniae</i> (25)	balofloxacin	0.10 $\sim >100$	0.39	50
	norfloxacin	$\leq 0.05 \sim >100$	0.20	50
	ofloxacin	0.10 $\sim >100$	0.20	50
	ciprofloxacin	$\leq 0.05 \sim 25$	≤ 0.05	12.5
<i>E. cloacae</i> (21)	balofloxacin	0.10 $\sim >100$	0.39	25
	norfloxacin	$\leq 0.05 \sim >100$	0.20	100
	ofloxacin	$\leq 0.05 \sim >100$	0.20	25
	ciprofloxacin	$\leq 0.05 \sim 100$	≤ 0.05	25
<i>S. marcescens</i> (19)	balofloxacin	0.78 $\sim >100$	12.5	>100
	norfloxacin	0.20 $\sim >100$	12.5	>100
	ofloxacin	0.39 ~ 100	6.25	100
	ciprofloxacin	0.10 ~ 50	3.13	25
<i>P. aeruginosa</i> (25)	balofloxacin	3.13 $\sim >100$	6.25	>100
	norfloxacin	0.78 $\sim >100$	3.13	>100
	ofloxacin	0.78 $\sim >100$	12.5	>100
	ciprofloxacin	0.10 $\sim >100$	0.78	100

Inoculum size 10^6 CFU/ml

0.78 μ g/ml, MIC₉₀は12.5 μ g/mlと対照薬より優れていた。

一方, グラム陰性桿菌では, *E. coli*, *C. freundii*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. marcescens*に対するMIC₅₀は順に0.2, 12.5, 0.39, 0.39, 12.5 μ g/ml, MIC₉₀は順に0.78, 100, 50, 25, >100 μ g/mlで, いずれもNFLX, OFLXと概ね同程度で, CPFXより劣っていた。*P. aeruginosa*に対してはMIC₅₀は6.25 μ g/ml, MIC₉₀は100 μ g/ml以上であり, CPFX, NFLXに次ぐ成績であった。

2. 臨床的検討

臨床効果は急性単純性膀胱炎では, 全例において症状,

細菌尿, 膿尿ともに消失し, 担当医による判定, UTI薬効評価基準による判定ともに著効であった (Table 2~4)。

複雑性尿路感染症では, 投与前菌陰性, 投与日数不足の2例を除いた17例においてUTI薬効評価基準による判定が可能であった。うち13例に対しては細菌尿, 膿尿ともに消失し, 著効であった。この他, 有効が1例, 無効が3例であり, 総合有効率は82.4%であった (Table 5, 6)。担当医による判定は, 17例で行われ, 著効12例, 有効2例, やや有効1例, 無効2例であった。病態群では

Table 2. Clinical summary of acute uncomplicated cystitis (AUC) treated with balofloxacin

No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects and remarks
			dose	times	route	days		species	count	MIC [#]	UTI	Dr.	
1	24 F	AUC	100 mg	×	2	p.o.	3	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78	excellent	excellent	eosinophil 5.8→10.9
								NG	—	—			
2	69 F	AUC	100 mg	×	2	p.o.	3	<i>S. agalactiae</i>	10 ⁷	0.20	excellent	excellent	—
								NG	—	—			
3	69 F	AUC	100 mg	×	2	p.o.	3	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.10	excellent	excellent	—
								NG	—	—			
4	26 F	AUC	200 mg	×	2	p.o.	3	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.10	excellent	excellent	—
								NG	—	—			

p.o.: per os NG: no growth # MIC: μ g/ml, inoculum size 10⁶ CFU/ml

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

after treatment Dr.: doctor's evaluation

Table 3. Overall clinical efficacy of balofloxacin in acute uncomplicated cystitis

Pain on micturition		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	
Bacteriuria	eliminated	4									4
	decreased (replaced)										
	unchanged										
Effect on pain on micturition		4									Patient total 4
Effect on pyuria		4									
Excellent					4			Overall efficacy rate 4/4			
Moderate											
Poor											

Table 4. Bacteriological response to balofloxacin in acute uncomplicated cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>S. agalactiae</i>	1	1	
<i>E. coli</i>	3	3	
Total	4	4	

* regardless of bacterial count

Table 5. Clinical summary of complicated UTI cases treated with balofloxacin

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
			underlying condition			dose (mg × times/day)	route	duration (days)		species	count	MIC #	UTI	Dr.	
1	27	F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	100 × 2	p.o.	5	++ —	<i>S. epidermidis</i> NG	10 ⁷ —	1.56 —	excellent	excellent	—
2	65	F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	100 × 2	p.o.	5	++ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷ —	0.10 —	excellent	excellent	—
3	61	M	CCC neurogenic bladder	—	G-4	100 × 2	p.o.	5	++ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷ —	0.78 —	excellent	excellent	—
4	65	F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 2	p.o.	5	++ —	<i>S. marcescens</i> NG	10 ⁷ —	3.13 —	excellent	excellent	—
5	81	M	CCC BPH	—	G-4	200 × 2	p.o.	5	++ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷ —	0.20 —	excellent	excellent	—
6	23	F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 2	p.o.	5	++ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷ —	0.20 —	excellent	excellent	—
7	78	M	CCC BPH	—	G-4	200 × 2	p.o.	5	++ —	<i>Corynebacterium</i> sp. NG	10 ⁷ —	3.13 —	excellent	excellent	—
8	65	M	CCC BPH	—	G-4	200 × 2	p.o.	7	+ —	<i>S. epidermidis</i> NG	10 ⁷ —	0.05 —	excellent	excellent	lymphocyte 39→19
9	62	M	CCC BPH	—	G-4	200 × 2	p.o.	7	+ —	<i>S. aureus</i> NG	10 ⁶ —	0.78 —	excellent	excellent	—
10	76	M	CCC BPH	—	G-4	200 × 2	p.o.	7	+ —	<i>E. faecalis</i> NG	10 ⁶ —	0.39 —	excellent	excellent	monocyte 5→0
11	77	M	CCC BPH	—	G-6	200 × 2	p.o.	7	+ —	CNS <i>E. faecalis</i> NG	10 ⁵ —	6.25 12.5 —	excellent	excellent	upper abdominal discomfort
12	40	F	CCP rt. ureteral stone	—	G-4	200 × 2	p.o.	7	++ —	<i>P. mirabilis</i> NG	10 ⁶ —	1.56 —	excellent	excellent	—
13	63	F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 2	p.o.	7	+ —	<i>S. epidermidis</i> NG	10 ⁶ —	0.78 —	excellent	good	—
14	67	M	CCC BPH	—	G-4	200 × 2	p.o.	7	++ +	<i>K. pneumoniae</i> NG	10 ⁷ —	0.20 —	moderate	good	—
15	74	M	CCC urethral stricture	—	G-4	200 × 2	p.o.	7	+ ±	<i>E. cloacae</i> <i>C. freundii</i>	10 ⁶ 10 ⁶	25 100	poor	fair	—
16	75	F	CCC bladder diverticulum bladder tumor	—	G-4	200 × 2	p.o.	7	+ +	<i>P. rettgeri</i> <i>F. meningosepticum</i>	10 ⁴ 10 ⁴	0.78 12.5	poor	poor	—
17	67	M	CCC neurogenic bladder	—	G-4	300 × 2	p.o.	7	+ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶	100 >100	poor	poor	dyspnea eruption
18	74	M	CCC BPH	—	—	200 × 2	p.o.	7	+ —	NG NG	— —	— —	/	unknown	—
19	71	M	CCC BPH	—	—	300 × 1 200 × 2	p.o.	2	++ +	<i>E. faecium</i> NT	10 ⁷ —	0.39 —		unknown	cold sweating insomnia

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

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

after treatment Dr.: doctor's evaluation

NG: no growth NT: not tested #MIC: µg/ml, inoculum size 10⁶ CFU/ml

ほとんどが第4群であったため、有効率の群間差ははっきりしなかった(Table 7)。また、有効率の用量依存性もはっきりしなかった。細菌学的検討では、本剤のMICが100 μ g/ml以上と高かった*P. aeruginosa*が存続し、また*C. freundii*, *Flavobacterium meningosepticum*が出現した(Table 8)。これらの菌株に対する本剤のMICは、各々100 μ g/ml, 12.5 μ g/mlであった。

本剤による自他覚的副作用は3例に観察された。内訳は上腹部不快感が1例、冷汗・不眠が1例、呼吸困難・発赤が1例であった。このうち、上腹部不快感は投与5日後から発現したが軽度であり、特に処置を要せずに経過した。冷汗・不眠の症例は、服薬後数時間で冷汗が出現し、その後不眠となったものの、投薬を中止して症状が軽快した。呼吸困難・発赤の症例については、呼吸困難は7日間の投与終了後に発症したもので、程度は軽度

であり、処置を必要としなかった。発赤も投与終了後に発症したが、程度は中等度であり、皮膚科医により本剤による薬疹を疑われて治療を受け軽快した。以上3例の副作用について、担当医は本剤との因果関係を“多分関係あり”と判断した。

本剤による臨床検査値異常としては、好酸球増多(5.8%→10.9%)、リンパ球減少(39%→19%)、単球減少(5%→0%)が各1例に発現した。いずれも重篤な異常ではなく、担当医は本剤との因果関係を“関係あるかもしれない”と判断した。

Ⅲ. 考 察

ニューキノロン系抗菌薬が上市されて約10年が経過した。以来、幅広い抗菌スペクトラムと優れた抗菌力が得られたこと、組織移行性が優れていること、殺菌性が強いことなどにより、感染症治療において確固たる地位

Table 6. Overall clinical efficacy of balofloxacin in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	13		1	14 (82.4%)
Decreased				(%)
Replaced			2	2 (11.8%)
Unchanged			1	1 (5.9%)
Effect on pyuria	13 (76.5%)	(%)	4 (23.5%)	Patient total 17
Excellent	13 (76.5%)		Overall efficacy rate 14/17 (82.4%)	
Moderate	1 (5.9%)			
Poor (including failure)	3 (17.6%)			

Table 7. Overall clinical efficacy of balofloxacin classified by the type of infection

Group		No. of patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)					
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)	1 (5.9%)	1			
	group 4 (lower UTI)	15 (88.2%)	11	1	3	80.0%
	sub total	16 (94.1%)	12	1	3	81.3%
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)	1 (5.9%)	1			
	sub total	1 (5.9%)	1			
Total		17 (100%)	13	1	3	82.4%

Indwelling catheter	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes					
No	17 (100%)	13	1	3	82.4%
Total	17 (100%)	13	1	3	82.4%

を築くにいたっている。

しかし、改良を要望したい点は未だいくつかあり、例えば、①さらなる抗菌スペクトラムの拡大と抗菌力の増大、②耐性菌への対策、③副作用、特に光線過敏症、痙攣誘発性などのキノロン系薬剤に特有な副作用の軽減、さらに、尿路感染症の治療においては、④尿中濃度の高さや尿中排泄率の良さなど体内動態での長所が望まれる。抗菌活性の点に限れば、グラム陰性桿菌に比し相対的に弱かったグラム陽性球菌、たとえばMRSA、*E. faecalis*などに対する抗菌力が増強された薬剤、グラム陰性桿菌の中では*P. aeruginosa*に対する抗菌力が増強された薬剤が望まれる。

新しい経口用キノロン系抗菌薬であるBLFXは、1位側鎖にcyclopropyl基を有する点では既存のCPFXと同様であるが、7位側鎖のpiperidin環の3位にmethylamino基を、また8位にmethoxy基を有している。構造活性相関上、前者によりグラム陽性球菌に対する抗菌力の増強、後者により光線照射に対する安定性が図られた。

本剤の抗菌力は、他施設からの報告¹⁾と同様、我々の尿路感染症由来の各種菌株を用いた検討からも、グラム陽性球菌、グラム陰性桿菌に対して幅広い優れた成績を示した。特にグラム陽性球菌に対しては検討した全ての菌種において対照薬より優れた抗菌力を示し、前述の本剤の特性を裏づける結果であった。グラム陰性桿菌に対しては概ねNFLX、OFLXと同程度で、CPFXに次ぐ抗菌力であった。CPFXに劣るとはいえ、十分に優れた抗菌力であり、尿中排泄率が70～80%であるなど、尿路への移行が良好であることから⁵⁾も、尿路感染症の治療に関しては臨床上特に問題にならないものと思われる。

急性単純性膀胱炎に対する臨床効果の検討を、全国集計(55例)でみると、著効率は72.7%、総合有効率は100%の優れた成績であった。我々の検討結果は4例という少数ではあったが、全例著効でさらに優れていた。

複雑性尿路感染症に対する成績は17例中13例(76.5%)が著効で、総合有効率は82.4%ときわめて優れていた。なお、全国集計(132例)の総合有効率は72.0%であり、我々の成績に比し10%程度低率であった。全国集計の成績は、本剤の抗菌活性を反映してグラム陽性球菌の消失率は90.7%と高いものの、グラム陰性桿菌の消失率がやや低く、特に*S. marcescens*(消失率60.0%)、*P. aeruginosa*(同20.0%)などの存続株が目立った²⁾。全国集計での総合有効率が若干低いのはこのためと思われるが、複雑性尿路感染症の起炎菌としてグラム陽性球菌の頻度が上昇している昨今、本剤が既存薬に比し、グラム陽性球菌に優れた抗菌力を有するという特性が、臨床でどの様に反映されるか興味のあるところである。

本剤に関係すると思われる自他覚的副作用は、全国集計では4.7%で既存薬と大差はなかったが⁶⁾、本施設では23例中3例(13.0%)という比較的高い頻度で見られた。このうち、上腹部不快感、不眠はキノロン系抗菌薬に一般的な副作用であるが、呼吸困難・発赤は比較的希な副作用と思われる。症状からはアレルギー反応によるものと思われるが、これは1日600mgという高用量の症例であり、また、7日間の投与終了後に発症していることから、用量依存性の副作用である可能性もある。いずれにせよ、十分な注意が必要と考えられる。

以上より、本剤は既存のキノロン系抗菌薬に比して、グラム陽性球菌に対する抗菌力が強く、かつグラム陰性

Table 8. Bacteriological response to balofloxacin in complicated UTI

Isolated organisms	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>S. epidermidis</i>	3	3	
CNS	1	1	
<i>E. faecalis</i>	2	2	
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1	
<i>E. coli</i>	4	4	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
<i>E. cloacae</i>	1	1	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>P. rettgeri</i>	1	1	
<i>S. marcescens</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	1	0	1
Total	18	17 (94.4%)	1

* regardless of bacterial count

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

菌に対しても幅広い抗菌スペクトラムを有する薬剤である。したがって、単純性膀胱炎はもとより比較的難治性の複雑性尿路感染症に対しても優れた効果が期待される。しかし、我々の検討では副作用がやや高率であったので、慎重な投与が望まれる。

文 献

- 1) 山口恵三：第42回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム：Balofloxacin (Q-35)，II．抗菌力，福岡，1994
- 2) 熊澤浄一：第42回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム：Balofloxacin (Q-35)，IV．一般臨床試験，泌尿器科，福岡，1994
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 戸塚恭一：第42回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム：Balofloxacin (Q-35)，III．吸収・分布・代謝・排泄，福岡，1994
- 6) 斎藤 篤：第42回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム：Balofloxacin (Q-35)，VI．安全性，福岡，1994

Antibacterial activities and clinical efficacy of balofloxacin in urinary tract infections

Satoshi Ishihara, Yoshimasa Harada, Takuya Koide, Hisao Komeda, Hideki Iwata, Manabu Okano, Yasuhisa Ito, Akihiro Saito, Yoshihito Ban and Yukimichi Kawada

Department of Urology, Gifu University School of Medicine

40 Tsukasa-machi, Gifu 500, Japan

Shigehiko Ozeki[#] and Akihisa Takeda^{##}

Department of Urology, Takayama Red Cross Hospital

[#] Present: Department of Urology, Gifu University School of Medicine

^{##} Present: Department of Urology, Komaki Shimin Hospital

We studied the antimicrobial activity of balofloxacin (BLFX), a new fluoroquinolone antibiotic drug, and its clinical usefulness in urinary tract infection (UTI).

1. The MICs of BLFX and control quinolones [norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) and ciprofloxacin (CPFX)] were measured using the plate dilution method against clinical isolates from the urinary tract. The MIC₉₀s of BLFX against methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus faecalis* were 1.56, 6.25, 1.56 and 12.5 $\mu\text{g/ml}$, respectively. These results were superior to all of the control drugs. Those against *Enterobacteriaceae* were approximately equal to NFLX and OFLX and inferior to CPFX.

2. Four patients with acute uncomplicated cystitis were treated with 100 mg or 200 mg of BLFX twice a day for 3 days, and 19 patients with complicated UTI were treated with 100 mg, 200 mg or 300 mg of BLFX twice a day for 5 or 7 days. The therapeutic efficacy was evaluated by the criteria proposed by the Japanese UTI Committee. Of the 4 patients with acute uncomplicated cystitis, clinical efficacy was excellent in all patients. Of the 17 patients with complicated UTI, it was excellent in 13, moderate in 1 and poor in 3 patients.

Side effects were observed in 3 patients. These were upper abdominal discomfort in 1 case, dyspnea and eruption in 1 case and cold sweating and insomnia in 1 case. Also, laboratory adverse reactions were observed in 3 patients.

Therefore, this study demonstrated that BLFX to be a useful quinolone in the treatment of UTI.