

## Sparfloxacin の基礎的・臨床的検討

広瀬 寛・大石 明・仲村秀俊・勝 正孝  
国立霞ヶ浦病院内科\*

河合 健  
慶應義塾大学医学部内科

新しく開発された経口用ピリドンカルボン酸系抗菌剤である sparfloxacin に関する基礎的・臨床的検討を行った。基礎的検討では、当院における臨床分離保存株 23 菌種を用いて本剤の MIC を bioassay 法により測定し、他の抗菌剤と比較検討した。対照薬は、ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin, enoxacin, ceftam pivoxil であり、*Mycoplasma pneumoniae* に対しては erythromycin であった。また臨床的検討では、呼吸器感染症患者を対象として、本剤の臨床的有効性および安全性を検討した。

その結果、本剤はグラム陽性菌（特に *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*）に対して、比較したピリドンカルボン酸系抗菌剤の中で最も優れた抗菌力を示した。また、グラム陰性菌や嫌気性菌に対しては、他の薬剤とはほぼ同等の抗菌力を示した。

臨床的検討では、呼吸器感染症 19 例を対象として、本剤 1 日 200~300 mg（1 日 1~2 回）を投与した。結果は、著効 1 例、有効 12 例、やや有効 4 例、無効及び判定不能各 1 例（有効以上 72.2%）であった。副作用は認められず、臨床検査値異常は 2 例に好酸球増多、1 例に GOT、GPT の上昇、1 例に GPT の上昇を認めたがいずれも軽度の異常であった。以上より、本剤は呼吸器感染症に対して安全かつ有用な抗菌剤であると考えられた。

**Key words :** Sparfloxacin, ピリドンカルボン酸系抗菌剤, 呼吸器感染症

Sparfloxacin (SPFX) は、大日本製薬㈱で開発された新しい経口用ピリドンカルボン酸系抗菌剤である。本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌などに対し広い抗菌スペクトルを有している<sup>1,2)</sup>。一方、本剤は非ステロイド系抗炎症剤との併用時における痙攣や、キサンチン誘導体の血中濃度を上昇させるなどの相互作用は認められていない。著者らはこれらの背景を踏まえ、本剤の基礎的・臨床的検討を行い、若干の成績を得たので報告する。

## I. 抗 菌 力

### 1. 測定方法

当院における臨床分離株 23 菌種を用い、sparfloxacin の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法<sup>3)</sup>に従って測定した。比較対照薬剤は、ciprofloxacin (CPF), ofloxacin (OFLX), norfloxacin (NFLX), enoxacin (ENX), ceftam pivoxil (CFTM-PI) であり、*Mycoplasma pneumoniae* に対しては ery-

thromycin (EM) であった。接種菌量は  $10^8$  cells/ml とした。

### 2. 成績

グラム陽性菌に対する MIC range, MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> を Table 1 に示した。

*Staphylococcus aureus* に対する本剤の MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> はそれぞれ 0.05, 0.1  $\mu$ g/ml と極めて良好な値を示し、OFLX, CPF よりピーク値で 3 管優れていた。また、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus epidermidis* に対しても同様に優れた値を示した。

*Streptococcus pneumoniae* に対する MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> はともに 0.39  $\mu$ g/ml であり、CFTM-PI に次いで本剤が優れていた。*Streptococcus pyogenes* に対しても同様であった。

*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus avium* に対しては、本剤が最も優れており、CPF, OFLX がこれに次いでいた。

\*〒300 茨城県土浦市下高津 2-7-14

Table 1. Antibacterial activity of sparfloxacin and reference compounds against Gram-positive bacteria

Organism (no. of isolates)	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		range	50%	90%
<i>S. aureus</i> (20)	sparfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.1$	0.05	0.1
	ciprofloxacin	0.2~0.78	0.39	0.78
	ofloxacin	0.2~0.39	0.39	0.39
	norfloxacin	0.2~1.56	1.56	1.56
	enoxacin	0.78~1.56	0.78	1.56
	cefteram pivoxil	1.56~3.13	3.13	3.13
MRSA (20)	sparfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.1$	0.05	0.1
	ciprofloxacin	0.2~3.13	0.39	1.56
	ofloxacin	0.2~1.56	0.2	0.78
	norfloxacin	0.78~25.0	1.56	12.5
	enoxacin	0.78~25.0	1.56	6.25
	cefteram pivoxil	1.56~>100	50.0	>100
<i>S. epidermidis</i> (20)	sparfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.1$	0.05	0.1
	ciprofloxacin	0.2~12.5	0.2	0.78
	ofloxacin	0.1~1.56	0.2	0.39
	norfloxacin	0.2~50.0	0.78	3.13
	enoxacin	0.2~25.0	0.78	6.25
	cefteram pivoxil	0.39~6.25	0.78	3.13
<i>S. pneumoniae</i> (20)	sparfloxacin	0.2~0.39	0.39	0.39
	ciprofloxacin	0.39~3.13	1.56	3.13
	ofloxacin	0.78~3.13	1.56	3.13
	norfloxacin	1.56~25.0	6.25	12.5
	enoxacin	3.13~25.0	12.5	25.0
	cefteram pivoxil	$\leq 0.025 \sim 0.1$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
<i>S. pyogenes</i> (20)	sparfloxacin	0.2~0.39	0.39	0.39
	ciprofloxacin	0.2~0.78	0.78	0.78
	ofloxacin	0.39~1.56	1.56	1.56
	norfloxacin	0.78~3.13	1.56	3.13
	enoxacin	0.78~25.0	6.25	12.5
	cefteram pivoxil	$\leq 0.025 \sim \leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
<i>E. faecalis</i> (20)	sparfloxacin	0.2~0.78	0.39	0.78
	ciprofloxacin	0.39~3.13	0.78	1.56
	ofloxacin	0.78~3.13	1.56	3.13
	norfloxacin	1.56~12.5	3.13	12.5
	enoxacin	3.13~25.0	6.25	12.5
	cefteram pivoxil	0.39~>100	3.13	>100
<i>E. faecium</i> (20)	sparfloxacin	0.1~6.25	0.39	0.78
	ciprofloxacin	0.78~6.25	1.56	3.13
	ofloxacin	0.78~25.0	3.13	6.25
	norfloxacin	3.13~12.5	3.13	6.25
	enoxacin	1.56~50.0	6.25	25.0
	cefteram pivoxil	0.78~>100	>100	>100
<i>E. avium</i> (6)	sparfloxacin	0.2~0.78	0.2	0.78
	ciprofloxacin	0.1~6.25	0.78	6.25
	ofloxacin	0.2~3.13	0.78	3.13
	norfloxacin	0.05~25.0	3.13	25.0
	enoxacin	3.13~25.0	3.13	25.0
	cefteram pivoxil	0.39~100	3.13	100

グラム陰性菌、嫌気性菌および*M. pneumoniae*に対する MIC range, MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>を Table 2 に示した。

*Escherichia coli* に対する MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はそれぞれ  $\leq 0.025$ , 0.05  $\mu\text{g/ml}$  であり, CPFX とほぼ同等に

優れた抗菌活性を示した。

*Haemophilus influenzae* に対しては, 本剤, CPFX, OFLX とともに MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はどちらも  $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$  と優れていた。

*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*,

Table 2-1. Antibacterial activity of sparfloxacin and reference compounds against Gram-negative, anaerobic bacteria and *M. pneumoniae*

Organism (no. of isolates)	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		range	50%	90%
<i>E. coli</i> (20)	sparfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.39$	$\leq 0.025$	0.05
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.2$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	ofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.78$	0.05	0.1
	norfloxacin	0.05 $\sim$ 0.39	0.1	0.2
	enoxacin	0.1 $\sim$ 1.56	0.2	0.2
	cefteram pivoxil	0.1 $\sim$ 1.56	0.78	1.56
<i>K. pneumoniae</i> (20)	sparfloxacin	0.05 $\sim$ 0.39	0.05	0.1
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.39$	0.05	0.1
	ofloxacin	0.05 $\sim$ 0.78	0.1	0.2
	norfloxacin	0.05 $\sim$ 1.56	0.1	0.39
	enoxacin	0.2 $\sim$ 3.13	0.2	0.39
	cefteram pivoxil	0.1 $\sim$ 0.78	0.2	0.39
<i>K. oxytoca</i> (20)	sparfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.1$	0.1	0.1
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.05$	$\leq 0.025$	0.05
	ofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.2$	0.1	0.1
	norfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.1$	0.1	0.1
	enoxacin	$\leq 0.025 \sim 0.2$	0.2	0.2
	cefteram pivoxil	$\leq 0.025 \sim 0.39$	0.2	0.2
<i>H. influenzae</i> (20)	sparfloxacin	$\leq 0.025 \sim \leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim \leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	ofloxacin	$\leq 0.025 \sim \leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	norfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.05$	0.05	0.05
	enoxacin	0.05 $\sim$ 0.1	0.1	0.1
	cefteram pivoxil	$\leq 0.025 \sim \leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
<i>P. mirabilis</i> (20)	sparfloxacin	0.1 $\sim$ 0.78	0.39	0.39
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.1$	0.05	0.1
	ofloxacin	0.05 $\sim$ 0.39	0.2	0.2
	norfloxacin	0.05 $\sim$ 0.39	0.1	0.1
	enoxacin	0.2 $\sim$ 0.78	0.39	0.78
	cefteram pivoxil	$\leq 0.025 \sim 3.13$	0.1	0.1
<i>M. morgani</i> (20)	sparfloxacin	0.1 $\sim$ 0.2	0.1	0.2
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim \leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	ofloxacin	0.05 $\sim$ 0.2	0.05	0.1
	norfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.05$	0.05	0.05
	enoxacin	0.1 $\sim$ 0.2	0.1	0.2
	cefteram pivoxil	0.05 $\sim$ 0.78	0.1	0.2
<i>P. rettgeri</i> (20)	sparfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.2$	0.2	0.2
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.1$	$\leq 0.025$	0.1
	ofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.39$	0.2	0.39
	norfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.2$	0.05	0.2
	enoxacin	0.05 $\sim$ 0.78	0.2	0.78
	cefteram pivoxil	$\leq 0.025 \sim 6.25$	0.1	1.56
<i>E. cloacae</i> (20)	sparfloxacin	0.05 $\sim$ 0.1	0.05	0.1
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.05$	$\leq 0.025$	0.05
	ofloxacin	0.05 $\sim$ 0.2	0.1	0.1
	norfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.2$	0.1	0.1
	enoxacin	0.1 $\sim$ 0.39	0.2	0.2
	cefteram pivoxil	0.1 $\sim$ 100	0.78	50.0
<i>C. freundii</i> (20)	sparfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.1$	0.05	0.05
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.1$	$\leq 0.025$	0.05
	ofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.39$	0.1	0.2
	norfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.2$	0.1	0.2
	enoxacin	0.05 $\sim$ 0.39	0.2	0.2
	cefteram pivoxil	0.39 $\sim$ >100	>100	>100

Table 2-2. Antibacterial activity of sparfloxacin and reference compounds against Gram-negative, anaerobic bacteria and *M. pneumoniae*

Organism (no. of isolates)	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		range	50%	90%
<i>P. aeruginosa</i> (20)	sparfloxacin	0.2~6.25	1.56	6.25
	ciprofloxacin	0.05~1.56	0.39	0.78
	ofloxacin	0.2~6.25	3.13	6.25
	norfloxacin	0.2~3.13	1.56	3.13
	enoxacin	0.2~6.25	1.56	3.13
	cefteram pivoxil	100~>100	>100	>100
<i>P. cepacia</i> (20)	sparfloxacin	0.1~25.0	0.78	12.5
	ciprofloxacin	0.39~12.5	1.56	6.25
	ofloxacin	0.39~25.0	6.25	12.5
	norfloxacin	1.56~25.0	6.25	25.0
	enoxacin	0.78~25.0	6.25	25.0
	cefteram pivoxil	12.5~>100	50	>100
<i>X. maltophilia</i> (20)	sparfloxacin	0.1~3.13	1.56	1.56
	ciprofloxacin	0.39~12.5	6.25	6.25
	ofloxacin	0.78~6.25	3.13	6.25
	norfloxacin	1.56~25.0	12.5	25.0
	enoxacin	1.56~25.0	12.5	25.0
	cefteram pivoxil	100~>100	>100	>100
<i>B. catarrhalis</i> (20)	sparfloxacin	$\leq 0.025 \sim \leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.05$	0.05	0.05
	ofloxacin	0.05~0.1	0.1	0.1
	norfloxacin	0.1~0.39	0.2	0.39
	enoxacin	0.1~0.2	0.2	0.2
	cefteram pivoxil	0.05~0.78	0.39	0.78
<i>N. gonorrhoeae</i> (20)	sparfloxacin	$\leq 0.025 \sim \leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim \leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	ofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.05$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	norfloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.1$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	enoxacin	$\leq 0.025 \sim 0.2$	0.05	0.1
	cefteram pivoxil	$\leq 0.025 \sim 0.1$	$\leq 0.025$	0.05
<i>B. fragilis</i> (20)	sparfloxacin	0.39~1.56	0.78	1.56
	ciprofloxacin	3.13~6.25	3.13	6.25
	ofloxacin	1.56~3.13	1.56	3.13
	norfloxacin	12.5~25.0	25.0	25.0
	enoxacin	6.25~12.5	12.5	12.5
	cefteram pivoxil	3.13~100	25.0	25.0
<i>M. pneumoniae</i> (20)	sparfloxacin	0.1~0.78	0.1	0.39
	ciprofloxacin	0.2~3.13	0.78	0.78
	ofloxacin	0.2~1.56	0.78	1.56
	norfloxacin	1.56~25.0	6.25	12.5
	enoxacin	1.56~25.0	6.25	12.5
	cefteram pivoxil	50.0~>100	>100	>100
	erythromycin	$\leq 0.003 \sim 0.025$	0.006	0.012

*Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii* に対しては、菌種によって本剤の MIC 値が対照薬よりやや高い場合もあったが、CFTM-PI を除くピリドンカルボン酸系抗菌剤の MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> はそれぞれ  $\leq 0.025 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ ,  $\leq 0.025 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$  の範囲にあり、いずれも良好な値を示した。

*Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*

に対しては、本剤を含むピリドンカルボン酸系抗菌剤の MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> はそれぞれ  $0.39 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ ,  $0.78 \sim 25 \mu\text{g/ml}$  に分布していた。

*Xanthomonas maltophilia* に対する MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> はともに  $1.56 \mu\text{g/ml}$  であり最も優れた抗菌活性を示した。

*Branhamella catarrhalis* に対しても同様に、対照薬より優れた MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> 値を示した。

*Neisseria gonorrhoeae* に対しては、各薬剤とも極めて良好な抗菌活性を示し、本剤の MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub> はともに  $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$  であった。

また、*Bacteroides fragilis* に対しても、本剤は最も優れた抗菌活性を示した。

*M. pneumoniae* に対する本剤の MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub> はそれぞれ 0.1、0.39  $\mu\text{g/ml}$  であり EM には及ばなかったものの、ピリドンカルボン酸系抗菌剤の中では最も優れた値を示した。

## II. 臨床的検討

### 1. 対象

平成元年 3 月より平成元年 10 月までに当院内科を受診した呼吸器感染症患者 19 例を対象とした。

### 2. 方法

本剤 1 日 200~300 mg (1 日 1~2 回) を、経口投与した。

### 3. 判定基準

臨床効果は、発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難、胸痛、胸部ラ音、チアノーゼ、脱水症状の他、胸部 X 線像、血沈、CRP、白血球数等の検査成績と細菌学的効果より総合的に判定し、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の 5 段階に判定した。細菌学的効果は菌の消失、減少(一部消失)、不変、菌交代、判定不能の 5 段階に判定した。

### 4. 成績

症例の一覧を Table 3 に示した。性別では男性 12 例、女性 7 例、年齢は 22 歳から 68 歳であり平均 49.9 歳であった。症例の内訳は肺炎 14 例、急性気管支炎 3 例、慢性気管支炎 1 例、気管支拡張症+感染 1 例であった。

臨床効果判定では、著効 1 例、有効 12 例、やや有効 4 例、無効及び判定不能各 1 例であり、有効以上の割合は 72.2% (13/18) であった。

臨床的検討において分離培養可能であった菌は 7 株であり、*S. pneumoniae* 4 株、*Pasturella multocida*、*K. pneumoniae*、*H. influenzae* 各 1 株であった。*S. pneumoniae* は消失 3 株、不変 1 株であり *P. multocida*、*K. pneumoniae*、*H. influenzae* はともに消失であった。したがって、消失率は 85.7% であった。

### 5. 副作用および臨床検査

副作用と考えられる臨床症状は認められなかった。臨床検査において 2 例に好酸球増多 (No. 4 にて 5→13%, No. 7 にて 3→8%), 1 例に GOT、GPT の上昇 (No. 2 にて GOT 18→46 IU/l, GPT 32→80 IU/l), 1 例に GPT の上昇 (No. 1 にて 20→62 IU/l) の計 4 例を

認めたのみであった。

## III. 考 察

Sparfloxacin はオキソキノリン骨格の 5 位にアミノ基を、6 位と 8 位にフッ素を、7 位に 3,5-ジメチルピペラジニル基を導入した新しい化合物である。本剤は広範囲の抗菌活性を有し、グラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌等に対して有効であることが報告されている<sup>1,2)</sup>。

今回の著者らの検討では、グラム陽性菌に対しては、比較したピリドンカルボン酸系抗菌剤の中では最も優れた MIC 値を示し、特に *S. aureus*, MRSA, *S. epidermidis* に対する本剤の MIC 値は、他剤に比べて著しく優れていた。また、*S. pneumoniae* に対しては CFTM-PI には及ばなかったものの、他のピリドンカルボン酸系抗菌剤より強い抗菌活性を示した。また、グラム陰性菌および嫌気性菌に対しては、他剤とほぼ同等の抗菌活性を示した。なかでも、*E. coli* および *H. influenzae* では CFPX と同等の抗菌活性を有し、*X. maltophilia*、*B. catarrhalis*、*B. fragilis* では本剤が最も優れていた。特に *X. maltophilia* に関しては、他の多くの抗菌製剤が良好な MIC を示さないものが多い点を考えると注目すべきであろう。また、*M. pneumoniae* に対しては、EM には及ばなかったものの、ピリドンカルボン酸系抗菌剤の中では最も優れた抗菌活性を示した。

臨床的検討において、分離可能であった菌は 7 株、消失率は 85.7% であり、基礎的検討の成績を反映していた。また、臨床的に有効以上の割合は 72.2% (13/18) であった。やや有効以下の 5 症例では、基礎疾患が複雑であったものが多く、そういった患者での本剤の適応に関しては、今後の課題と考えられた。

本剤は消化管からの吸収は良好で、血中消失半減期は 16.3 時間と従来のピリドンカルボン酸系抗菌剤に比し、最も長い<sup>1)</sup>。したがって、少ない 1 日投与回数にて有効血漿中濃度が維持できることが予想されたが、今回の臨床的検討においても、1 日 1~2 回投与にて十分な効果が得られた。

特に、肺炎を合併した気管支拡張症患者 (No.13) に対する効果は著効であり、しかも通院治療が可能であった。また肺癌があり、中等症の気管支拡張症を基礎疾患にもつ患者の感染例 (No.19) に対しても通院治療を行ったところ、1 日 1 回投与で効果がみられた。このように従来なら当然入院治療すべき患者に対し通院治療が可能となり、1 日 1 回投与にて奏効した点は高く評価される。

Table 3. Cases treated with sparfloxacin.

Case no.	Age Sex	Out-patient or in-patient	Diagnosis	Underlying disease	Severity*	Daily dose and duration (mg×times×days)	Organism isolates	Fever (°C)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP	Sputum	Clinical effect	Side effect	Bacteriological effect
1	37 M	in	pneumonia	(-)	+	150×2×14	(-) (-)	37.4 36.3	14000 6400	8.94 <0.25	+ -	good	GPT (20-62)	unknown
2	31 M	in	pneumonia	(-)	+	150×2×14	<i>S. pneumoniae</i> (-)	37.6 37.0	11300 6300	17.3 <0.25	+ -	good	GOT(18-46) GPT(12-46)	eradicated
3	82 M	in	pneumonia	chronic obstructive pulmonary disease	+	150×2×7	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i>	37.4 36.5	14700 9100	36.8 12.2	# -	fair	(-)	eradicated
4	60 F	in	pneumonia	iron deficiency anemia	+	150×2×14	(-) (-)	38.9 35.9	8600 6600	19.8 0.62	- -	good	aminocyclitolin (5-17%)	unknown
5	42 M	out	pneumonia	(-)	+	150×2×14	(-) (-)	38.0 38.0	18800 5100	0.60 <0.25	+ -	good	(-)	unknown
6	40 M	in	pneumonia	dwarfism aplastic anemia	+	150×2×8	(-) (-)	37.5 37.2	6000 5300	1.27 7.09	+ -	poor	(-)	unknown
7	68 M	in	pneumonia	lung cancer	±	150×2×8	<i>P. multocida</i> (-)	36.6 36.2	12000 7000	<0.25 <0.25	+ -	fair	aminocyclitolin (3-14%)	eradicated
8	50 M	out	pneumonia	impaired glucose tolerance	+	150×2×14	<i>K. pneumoniae</i> (-)	37.2 36.2	9500 5300	12.6 0.41	+ -	good	(-)	eradicated
9	25 F	out	pneumonia	old pulmonary tuberculosis	+	150×2×14	(-) (-)	37.2 36.4	9700 6400	- <0.25	+ -	good	(-)	unknown
10	47 F	out	pneumonia	(-)	±	150×2×3	<i>S. pneumoniae</i> (-)	37.7 36.1	10200 6000	3.21 <0.25	- -	good	(-)	eradicated
11	59 M	out	pneumonia	(-)	±	200×1×12	<i>H. influenzae</i> (-)	37.2 36.6	4200 7200	0.06 1.80	+ -	good	(-)	eradicated
12	61 M	out	pneumonia	(-)	+	200×1×22	(-) (-)	36.9 36.6	8800 5300	10.80 0.11	# -	good	(-)	unknown
13	22 F	out	pneumonia	bronchiectasis	+	200×1×14	<i>S. pneumoniae</i> (-)	36.8 36.4	9700 6100	7.51 0.06	# -	excellent	(-)	eradicated
14	53 M	out	pneumonia	(-)	±	200×1×13	(-) (-)	36.7 36.5	7300 6000	0.31 0.10	# -	good	(-)	unknown
15	64 F	in	acute bronchitis	(-)	+	150×2×12	(-) (-)	37.2 36.0	8400 3000	0.74 <0.25	+ -	good	(-)	unknown
16	62 M	out	acute bronchitis	(-)	±	150×2×14	(-) (-)	37.0 36.2	5300 5100	<0.25 <0.25	+ -	not evaluable	(-)	unknown
17	33 F	out	acute bronchitis	bronchial asthma	+	150×2×14	(-) (-)	36.5 36.3	16300 9800	<0.25 <0.25	# #	fair	(-)	unknown
18	67 F	out	chronic bronchitis	(-)	±	150×2×10	(-) (-)	37.2 36.0	5900 7000	0.48 <0.25	# +	fair	(-)	unknown
19	65 M	out	bronchiectasis + infection	bronchiectasis + lung cancer	+	300×1×15	(-) (-)	36.8 36.6	4600 5300	0.36 0.27	+ +	good	(-)	unknown

\*± (slight) + (moderate)

最近、ピリドンカルボン酸系抗菌剤と非ステロイド系抗炎症剤との併用により痙攣発作が誘発されたとの報告<sup>5)</sup>や、テオフィリンなどのキサンチン誘導体との併用によりその血漿中濃度を上昇させたとの報告<sup>6)</sup>もあるが、本剤に関してはこのような相互作用は認められてい

ない<sup>5, 6)</sup>。今回の試験でも、これらを示唆するような症状は認められなかった。

以上の如く、本剤は広範囲の抗菌スペクトルを有し、特にグラム陽性菌に対して優れた抗菌活性を示した。また、臨床的にも経口合成抗菌剤としては満足すべき結果

が得られ、安全性の面でも特に問題は生じなかった。これらより、新しいピリドンカルボン酸系抗菌剤として本剤の高い有用性が示唆された。

#### 文 献

- 1) Nakamura S, et al. : *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of AT-4140, a new broad-spectrum quinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 33 : 1167~1173, 1989
- 2) Kojima T, Inoue M and Mitsuhashi S : *In vitro* activity of AT-4140 against clinical bacterial isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 33 : 1980~1988, 1989
- 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) Kanamaru M, Nakashima M, Uematsu T and Takikuchi Y : Pharmacokinetics and safety of a new quinolone, AT-4140 in healthy volunteers. 28th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother, Los Angeles, Oct. 23~26, 1988
- 5) Hori S, Shimada J, Saito O and Matsuda M : Effect of AT-4140 a newly synthesized quinolone on  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) receptor binding ; Comparative study of convulsive activity of new quinolones. 29th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother, Houston, Sep.17~20, 1989
- 6) Okimoto N, Sumi M, Nakahama C, Niki Y and Soejima R : Effect of sparfloxacin on plasma concentration of slow-release theophylline. 3rd Int Symp New Quinolones, Vancouver, July 12~14, 1990

## BASIC AND CLINICAL STUDIES ON SPARFLOXACIN

Hiroshi Hirose, Akira Ohishi, Hidetoshi Nakamura and Masataka Katsu  
Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital  
2-7-14 Shimotakatsu, Tsuchiura, Ibaraki 300, Japan

Ken Kawai  
Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

We carried out basic and clinical studies on sparfloxacin, a new oral pyridonecarboxylic acid, and obtained the following results.

The *in vitro* antibacterial activity of sparfloxacin was tested against clinical isolates of 23 species and compared with those of ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin, enoxacin and cefteraf pivoxil. Sparfloxacin showed the best antibacterial activities for Gram-positive bacteria among the tested quinolones, especially for *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*. Sparfloxacin and the other agents were equally active against Gram-negative bacteria.

We administered sparfloxacin to 19 patients with respiratory tract infections at a dose of 200-300 mg daily for 3 to 22 days. The clinical responses obtained were excellent in 1, good in 12 and fair in 4, poor in 1 and unknown in 1 case. Neither side effects nor remarkable worsening of laboratory findings was observed.