

## Sparfloxacin (SPFX) の抗菌力ならびに臨床効果に関する検討

栗村 統・佐々木英夫・福原弘文・甲田徹三  
 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

市村 宏・田村偉久夫  
 国立呉病院臨床研究部

新たに開発された pyridone carboxylic acid 系抗菌剤である sparfloxacin (SPFX) の抗菌力および臨床効果について検討した。

抗菌力は国立呉病院に保存されている臨床分離株のなかからグラム陰性菌として *Escherichia coli* 以下 10 菌種, 282 株, グラム陽性菌として *Staphylococcus aureus* 以下 5 菌種, 155 株を選び, SPFX, norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX) の抗菌力を測定し, 比較検討した。グラム陰性菌に対して SPFX の抗菌力は強く, CPFX とほぼ同等であった。グラム陽性菌に対しては, SPFX の抗菌力が最も強かった。

臨床効果を肺炎 15 例, マイコプラズマ肺炎 2 例, びまん性汎細気管支炎 1 例, 慢性気管支炎急性増悪 2 例, 気管支拡張症 1 例, 急性気管支炎 1 例について検討した。さらに, *Salmonella hadar* 保菌者 1 例にも投与した。肺炎 13 例, マイコプラズマ肺炎 2 例, 慢性気管支炎急性増悪 1 例, 気管支拡張症例, 急性気管支炎例で有効以上の成績が得られた。細菌学的効果としては, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* の全株, *Haemophilus parainfluenzae*, *Salmonella hadar* は除菌されたが, *Pseudomonas aeruginosa* は存続した。

副作用としては悪心, 発疹, 口渇感がそれぞれ 1 例にみられた。検査値異常は好酸球増加を伴う腎機能異常と貧血の増強がそれぞれ 1 例にみられた。

Key words : SPFX, *In vitro* activity, Clinical efficacy, RTI

Sparfloxacin (SPFX) は pyridone carboxylic acid の一種で, グラム陽性菌, グラム陰性菌, 抗酸菌, マイコプラズマ, クラミジアなどに広く強い抗菌作用を示す<sup>1)</sup>。今回我々は SPFX の試験管内抗菌力と, 臨床効果について検討したのでその結果を報告する。

## I. 抗 菌 力

### 1. 対象

国立呉病院に保存されている臨床分離株のなかの下記の 15 菌種, 437 株である。

グラム陰性菌 : *Escherichia coli* 30 株, *Citrobacter freundii* 30 株, *Klebsiella pneumoniae* 30 株, *Serratia marcescens* 30 株, *Enterobacter cloacae* 15 株, *Salmonella typhi* 30 株, *S. typhi* 以外の *Salmonella* spp. 30 株, *Pseudomonas aeruginosa* 30 株, *Acinetobacter calcoaceticus* 30 株, *Haemophilus influenzae* 27 株。

グラム陽性菌 : *Enterococcus* spp. 30 株, group A *Streptococcus* 12 株, group B *Streptococcus* 29 株, *Streptococcus pneumoniae* 9 株, methicillin-sensitive

\*〒737 呉市青山町 3-1

*Staphylococcus aureus* (MSSA) 13 株, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 62 株。

## 2. 方法

日本化学療法学会標準法に従い、平板希釈法を用いて最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した<sup>2)</sup>。使用した培地は感受性 disc 用培地 (栄研) である。さらに血液寒天培地およびチョコレート寒天培地には 3% の羊赤血球を加えて作製した。接種菌量は  $10^8$  CFU/ml, 37°C, 24 時間および 48 時間培養後、集落形成の有無について検討した。Norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) および ciprofloxacin (CPFV) についても MIC を測定し、比較検討した。*Staphylococcus aureus* に対する MIC の測定にあたっては、methicillin (DMPPC) および cefazolin (CEZ) も加えて検討した。

## 3. 結果

グラム陰性菌に対する MIC range, MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>, MIC のピーク値を Table 1 に表示した。*E. coli* に対しては 4 剤いずれも強い抗菌力を示し、SPFX の MIC は CPFV と等しく 0.0062 μg/ml から 0.39 μg/ml に分布したが、MIC のピークは 0.025 μg/ml を示した CPFV より 1 管劣った。*C. freundii* に対して SPFX の MIC は 0.025 μg/ml から 3.13 μg/ml に分布し、MIC<sub>90</sub> は 0.39 μg/ml にあり、他の 3 剤に比してやや劣る傾向がみられた。*K. pneumoniae* に対して SPFX, CPFV はともに優れた抗菌力を示し、MIC は 0.0125 μg/ml から 1.56 μg/ml に分布したが、SPFX の MIC<sub>50</sub> および MIC<sub>90</sub> はいずれも 0.1 μg/ml で CPFV より 1 管劣った。NFLX, OFLV も強い抗菌力を示したが、SPFX および CPFV より 1 管ないし 2 管劣った。*S. marcescens* に対しては 4 剤はそれぞれ強い抗菌力を示したが、SPFX の MIC は 0.05 μg/ml から 3.13 μg/ml に分布し、CPFV より 1 管程度劣った。*E. cloacae* に対して SPFX の MIC は 0.05 μg/ml から 3.13 μg/ml に分布し、そのピークは 0.1 μg/ml にあった。CPFV の抗菌力より劣ったが、他の 2 剤の抗菌力とはほぼ同等であった。*S. typhi* に対しては 4 剤とも極めて強い抗菌力を示したが、SPFX の MIC のピークは 0.0125 μg/ml で、CPFV と同等で、他の 2 剤より優れていた。*S. typhi* 以外の *Salmonella* spp. に対しては 4 剤の抗菌力は強く、SPFX の MIC のピークは 0.05 μg/ml を示した。*P. aeruginosa* に対しては 4 剤とも優れた抗菌力を示し、SPFX の MIC は 0.2 μg/ml から >100 μg/ml に分布し、そのピークは 1.56 μg/ml にあった。最も強い抗菌力を示したのは CPFV である。*A. calcoaceticus* に対

する SPFX の抗菌力は 4 剤中最も優れ、MIC は 0.0125 μg/ml から 0.1 μg/ml に分布し、そのピークは 0.05 μg/ml であった。NFLX は最も劣った。*H. influenzae* に対しては 4 剤とも強い抗菌力を示した。なかでも SPFX の抗菌力が最も優れ、その MIC は <0.0062 μg/ml から 0.025 μg/ml に分布し、そのピークは <0.0062 μg/ml にあった。CPFV の抗菌力も強かったが、SPFX より 1 管ないし 2 管劣った。

グラム陽性菌 : *Enterococcus* spp., group A *Streptococcus*, group B *Streptococcus* および *S. pneumoniae* に対する各薬剤の MIC range, MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>, MIC のピークを Table 2 に表示した。*Enterococcus* spp. の一部には各薬剤に対し耐性菌がみられたが、SPFX の MIC のピークは 0.78 μg/ml にあり、4 剤中最も低かった。CPFV, OFLV, NFLX の順に MIC のピークは 1 管ずつ高くなった。Group A *Streptococcus* に対して SPFX の MIC は 0.39 μg/ml から 0.78 μg/ml に分布した。CPFV にもほぼ同程度の抗菌力がみられた。NFLX, OFLV の抗菌力はやや劣った。Group B *Streptococcus* では NFLX, OFLV, CPFV に対して一部に耐性株がみられたが、SPFX に対してはその傾向がみられず、MIC は 0.2 μg/ml から 1.56 μg/ml に分布した。*S. pneumoniae* に対しても SPFX の抗菌力が最も強く、MIC は 0.1 μg/ml から 0.39 μg/ml に分布し、そのピークは 0.39 μg/ml であった。CPFV, OFLV, NFLX の順に抗菌力は弱くなり、NFLX の MIC は 3.13 μg/ml 以上に分布した。MSSA に対する MIC 分布を Fig. 1 に示した。MSSA 13 株のうち 3 株は、pyridone carboxylic acid に対する感受性が低く、MIC は 12.5 μg/ml 以上に分布した。Fig. 1 に示す如く pyridone carboxylic acid 感受性株に対しては SPFX の抗菌力が最も優れ、MIC は 0.05 μg/ml と 0.1 μg/ml にあり CPFV, OFLV に比して 2 管以上優れていた。NFLX の MIC は更に 2 管程度劣った。MRSA に対する MIC 分布を Fig. 2 に示した。62 株中 13 株は SPFX に強い感受性を示し、MIC は 0.025 μg/ml から 0.39 μg/ml に分布した。OFLV の MIC は 0.39 μg/ml から 1.56 μg/ml に、CPFV の MIC は 0.39 μg/ml から 3.13 μg/ml に、NFLX の MIC は 1.56 μg/ml から 25 μg/ml に分布した。

## II. 臨床効果

### 1. 対象

2 例のマイコプラズマ肺炎 (MP 肺炎) を含む肺炎 17

Table 1. Susceptibility of clinical isolates to sparfloxacin and other pyridone carboxylic acids (Gram-negative bacilli)

Inoculum size :  $10^8$  CFU/ml

Organism	Drug	No. of strain	MIC ( $\mu$ g/ml)			
			MIC range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Peak of MIC
<i>Escherichia coli</i>	sparfloxacin	30	0.0062~0.39	0.025	0.05	0.05
	norfloxacin	30	0.025~0.78	0.1	0.1	0.1
	ofloxacin	30	0.0125~0.78	0.1	0.1	0.1
	ciprofloxacin	30	0.0062~0.39	0.025	0.025	0.025
<i>Citrobacter freundii</i>	sparfloxacin	30	0.025~3.13	0.05	0.39	0.05
	norfloxacin	30	0.025~0.39	0.05	0.1	0.05
	ofloxacin	30	0.05~0.78	0.1	0.2	0.1
	ciprofloxacin	30	<0.0062~0.2	0.0125	0.025	0.0125
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	sparfloxacin	30	0.025~1.56	0.1	0.1	0.05
	norfloxacin	30	0.05~3.13	0.2	0.2	0.2
	ofloxacin	30	0.1~1.56	0.2	0.2	0.2
	ciprofloxacin	30	0.0125~1.56	0.05	0.05	0.05
<i>Serratia marcescens</i>	sparfloxacin	30	0.05~3.13	0.2	0.39	0.2
	norfloxacin	30	0.05~3.13	0.1	1.56	0.1
	ofloxacin	30	0.1~3.13	0.2	0.78	0.2
	ciprofloxacin	30	0.025~1.56	0.1	0.39	0.1
<i>Enterobacter cloacae</i>	sparfloxacin	15	0.05~3.13	0.1	0.39	0.1
	norfloxacin	15	0.05~0.78	0.1	0.39	0.1
	ofloxacin	15	0.1~0.78	0.2	0.39	0.2
	ciprofloxacin	15	0.0125~0.39	0.05	0.1	0.025
<i>Salmonella typhi</i>	sparfloxacin	30	0.0125~0.025	0.0125	0.025	0.0125
	norfloxacin	30	0.05~0.05	0.05	0.05	0.05
	ofloxacin	30	0.025~0.1	0.05	0.1	0.05
	ciprofloxacin	30	<0.0062~0.025	0.0125	0.0125	0.0125
<i>Salmonella</i> spp.	sparfloxacin	30	0.025~0.2	0.05	0.05	0.05
	norfloxacin	30	0.1~0.39	0.1	0.2	0.1
	ofloxacin	30	0.1~0.39	0.1	0.2	0.1
	ciprofloxacin	30	0.0125~0.1	0.025	0.025	0.025
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	sparfloxacin	30	0.2~>100	1.56	3.13	1.56
	norfloxacin	30	0.1~>100	0.78	1.56	0.78
	ofloxacin	30	0.39~>100	1.56	3.13	1.56
	ciprofloxacin	30	0.05~>100	0.39	0.39	0.39
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	sparfloxacin	30	0.0125~0.1	0.05	0.05	0.05
	norfloxacin	30	1.56~12.5	3.13	6.25	3.13
	ofloxacin	30	0.2~0.78	0.39	0.39	0.39
	ciprofloxacin	30	0.1~1.56	0.39	0.78	0.39
<i>Haemophilus influenzae</i>	sparfloxacin	27	<0.0062~0.025	0.0125	0.0125	<0.0062
	norfloxacin	27	0.05~0.1	0.1	0.1	0.1
	ofloxacin	27	0.025~0.1	0.05	0.05	0.05
	ciprofloxacin	27	0.0125~0.05	0.025	0.025	0.025

例, びまん性汎細気管支炎 (DPB) 1 例, 慢性気管支炎急性増悪 2 例, 気管支拡張症 1 例, 急性気管支炎 1 例およびサルモネラ保菌者 1 例, 計 23 例である。なお肺炎

症例中には陳旧性肺結核, 甲状腺機能低下がそれぞれ 1 例ずつ, 慢性気管支炎例の 1 例には肺結核, 気管支拡張症例には上咽頭腫瘍が基礎疾患として存在する。

Table 2. Susceptibility of clinical isolates to sparfloxacin and other pyridone carboxylic acids (Gram-positive cocci)

Inoculum size : 10<sup>8</sup> CFU/ml

Organism	Drug	No. of strain	MIC (μg/ml)			
			MIC range	MIC <sub>10</sub>	MIC <sub>50</sub>	Peak of MIC
<i>Enterococcus</i> spp.	sparfloxacin	30	0.39~50	0.78	0.78	0.78
	norfloxacin	30	3.13~>100	6.25	6.25	6.25
	ofloxacin	30	0.78~100	3.13	3.13	3.13
	ciprofloxacin	30	0.78~>100	1.56	1.56	1.56
<i>Streptococcus</i> group A	sparfloxacin	12	0.39~0.78	0.39	0.78	0.39
	norfloxacin	12	1.56~3.13	1.56	3.13	1.56
	ofloxacin	12	0.78~3.13	1.56	3.13	1.56
	ciprofloxacin	12	0.39~0.78	0.78	0.78	0.78
<i>Streptococcus</i> group B	sparfloxacin	29	0.2~1.56	0.78	0.78	0.78
	norfloxacin	29	3.13~100	6.25	12.5	6.25
	ofloxacin	29	0.78~12.5	1.56	3.13	1.56
	ciprofloxacin	29	0.78~25	1.56	1.56	0.78
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	sparfloxacin	9	0.1~0.39	0.39	0.39	0.39
	norfloxacin	9	3.13~25	6.25	12.5	3.13
	ofloxacin	9	0.78~3.13	1.56	3.13	1.56
	ciprofloxacin	9	0.78~3.13	0.78	1.56	0.78

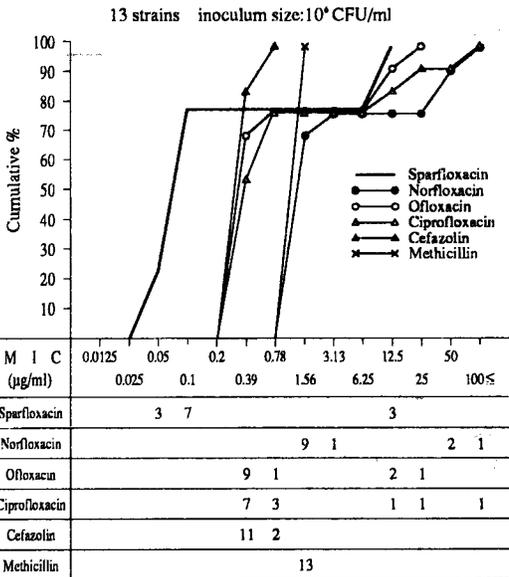


Fig. 1. Susceptibility distribution of MSSA against sparfloxacin, other pyridone carboxylic acids, cefazolin and methicillin

上記 23 例中 16 例で起炎菌の検索が施行された。肺炎例中 SPFX 投与前に喀痰培養が施行されたのは MP 肺

炎 2 例を含め 11 例で、有意菌と想定されたのは *S. aureus* 4 例、*H. influenzae* 1 例である。その他の症例から分離された有意の菌は DPB 例より *P. aeruginosa*、気管支拡張症例より *H. influenzae*、急性気管支炎症例より *Haemophilus parainfluenzae*、サルモネラ保菌例より *Salmonella hadar* である。*H. parainfluenzae* の病原性については疑問もあるが、分離菌数より有意菌とした。

2. 投与量ならびに投与方法

全例 1 日 2 回朝、夕食後に経口的に投与した。呼吸器感染症に対し 1 回投与量は 100 mg が 20 例で最も多く、150 mg、50 mg がそれぞれ 1 例であった。サルモネラ保菌例に対する 1 回投与量は 200 mg であった。投与日数は 3 日から 20 日にわたった。

3. 判定方法

主治医の判定に従った。

4. 結果

症例の概要を Table 3、SPFX 投与前後の臨床検査値を Table 4-1 および Table 4-2 に表示した。

症例 1 から症例 15 までは肺炎例である。臨床効果は著効 2 例、有効 11 例、無効 2 例であった。症例 16、症例 17 はともに MP 肺炎であるが、1 例は著効、他の 1 例は有効であった。症例 18 は *P. aeruginosa* が分離された DPB 例であるが、臨床的にはやや有効であった。

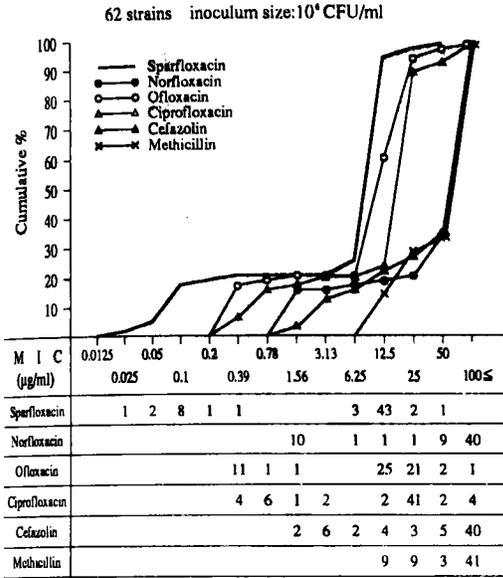


Fig. 2. Susceptibility distribution of MRSA against sparfloxacin, other pyridone carboxylic acids, cefazolin and methicillin

慢性気管支炎急性増悪の1例は著効、他の1例は口渇感を訴えたため投与を中止したが、臨床的にはやや有効であった。気管支拡張症例では喀痰より *H. influenzae* が分離され、臨床的には著効を示した。症例 22 は *H. parainfluenzae* が分離された例で、臨床的に有効であった。症例 23 はサルモネラ健康保菌者例のため、臨床効果検討の対象とはならなかった。

以上より有効以上の症例が全例にしめる割合を有効率とすると肺炎 86.7% (13/15), MP 肺炎 100% (2/2), DPB 0% (0/1), 慢性気管支炎急性増悪 50% (1/2), 気管支拡張症 100% (1/1), 急性気管支炎 100% (1/1), 計 81.8% (18/22) となった。

分離菌の消長についてみると、最も多く分離されたのは *S. aureus* の4株であり、その3株の消滅が確認された。1例は投与後に喀痰が排出されなくなったため菌検索ができなかった。*H. influenzae* は2例から分離されたが、何れも除菌された。*H. parainfluenzae*, *S. hadar* も除菌されたが、*P. aeruginosa* は存続した。

副作用として症例1で5日目に悪心が出現したが、この例はその前日より theophylline を併用したため、悪心と SPFX 服用との関連性については判然としなかった。症例10では2日目に発疹が出現したため、SPFX

の投与は3日目の夕刻より中止した。発疹は翌日より軽快し、6日目には消失した。症例20では投与開始後2日目に口渇感を訴えたため、3日目の夕刻より SPFX の投与を中止した。その後口渇感は特に処置することなく軽快した。SPFX 投与中に検査値異常を示したのは症例4で、投与前末梢血中の好酸球は  $120/\text{mm}^3$ , BUN は  $21.5 \text{ mg/dl}$ , 血清クレアチニンは  $1.6 \text{ mg/dl}$  であったが、投与終了時にはそれぞれ  $630/\text{mm}^3$ ,  $30.2 \text{ mg/dl}$ ,  $1.9 \text{ mg/dl}$  に上昇した。投与終了3週間後に行なわれた検査ではほぼ正常化しており、検査値の上昇と SPFX 投与との関連性について否定はできない。症例5では投与前に  $362 \times 10^4/\text{mm}^3$  あった赤血球が投与終了後には  $307 \times 10^4/\text{mm}^3$  に減少したが、6日後には  $326 \times 10^4/\text{mm}^3$  と回復の傾向を示していることから、SPFX 投与との関連性を否定することはできない。

### III. 考 察

新たに開発され、市販されている pyridone carboxylic acid 系抗菌剤はその広い抗菌スペクトルと強い抗菌力から細菌感染症等を中心として種々の感染症に使用されている。SPFX の試験管内抗菌力は我々の得た結果からは、既に市販されている同系統の抗菌剤に比してより強い活性を示した。グラム陰性菌に対しては *P. aeruginosa* を含めて CFPX とほぼ同等の強い抗菌力を示し、*H. influenzae* に対する MIC のピークは  $< 0.0062 \mu\text{g/ml}$  と極めて低い値を示している。*H. influenzae* は呼吸器感染症では最も重要な起炎菌の一つであることから<sup>3)</sup>、この領域では本剤の良好な治療成績が期待できる。本報告中 *H. influenzae* による呼吸器感染症は2例であったが、両例とも臨床的には有効以上の成績を示し、細菌学的にも菌は消失している。しかし *P. aeruginosa* が分離された DPB 例では、臨床的にも、細菌学的にも効果がみられず、あらためて DPB における *P. aeruginosa* 感染への対処の難しさを感じられた。グラム陽性菌に対しても SPFX の抗菌力は強かった。*H. influenzae* と並んで呼吸器感染症で重要とされる *S. pneumoniae*<sup>4)</sup> に対する MIC のピークも  $0.39 \mu\text{g/ml}$  と低く、呼吸器感染症対策には主要な薬剤となり得ることが想像される。*S. aureus* は MRSA の出現とともに一層重要になってきた菌種であり、MRSA に対しては pyridone carboxylic acid が選択剤の一つとされた<sup>5)</sup>。しかし本報告で示した如く、MRSA の約80%の株は pyridone carboxylic acid に対して感受性がなく、本剤をはじめ同系統の薬剤の効果は期待できない。しかし感受性株に対する抗菌力は SPFX

Table 3. Clinical efficacies of sparfloxacin treatment

Case no.	Name	Age Sex	Body weight (Kg)	Diagnosis	Underlying disease	Isolate	Treatment (mg×times×day)	Response		Adverse reaction
								clinical	bacteriological	
1	K. H.	34 F		pneumonia	(-)	<i>Staphylococcus aureus</i>	100×2×7	good	eradicated	nausea
2	S. W.	47 M		pneumonia	(-)	<i>Staphylococcus aureus</i>	100×2×20	good	eradicated	
3	Y. I.	16 M		pneumonia	(-)	<i>Staphylococcus aureus</i>	100×2×7	good	unknown	
4	S. Y.	76 M	53.0	pneumonia	old tuberculosis	<i>Staphylococcus aureus</i>	100×2×14	good	eradicated	eosino ↑ sCr ↑ BUN ↑
5	T. K.	90 F	31.5	pneumonia	(-)	normal flora	100×2×7	poor	unknown	RBC ↓
6	Y. M.	64 F	64.0	pneumonia	(-)	normal flora	100×2×14	good	unknown	
7	Y. Y.	26 F		pneumonia	(-)	not done	100×2×7	excellent	unknown	
8	S. K.	53 M	52.0	pneumonia	(-)	normal flora	150×2×5	poor	unknown	
9	K. A.	49 F	78.0	pneumonia	(-)	not done	100×2×20	good	unknown	
10	T. C.	32 M	66.0	pneumonia	(-)	normal flora	50×2×3	good	unknown	eruption
11	H. A.	44 M	73.5	pneumonia	(-)	not done	100×2×7	good	unknown	-
12	K. O.	49 M	62.0	pneumonia	(-)	not done	100×2×14	good	unknown	-
13	E. K.	57 F	67.0	pneumonia	(-)	not done	100×2×14	good	unknown	-
14	S. N.	74 F	47.0	pneumonia	hypothyroidism	<i>Haemophilus influenzae</i>	100×2×7	good	eradicated	-
15	S. S.	59 M	50.0	pneumonia	(-)	not done	100×2×9	excellent	unknown	-
16	C. O.	56 F	44.0	mycoplasma pneumonia	(-)	normal flora	100×2×9	excellent	unknown	-
17	T. O.	67 F	40.0	mycoplasma pneumonia	(-)	normal flora	100×2×17	good	unknown	-
18	H. S.	66 M	46.0	diffuse panbronchiolitis	(-)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100×2×14	fair	unchanged	-
19	M. O.	71 M	44.0	chronic bronchitis	tuberculosis	normal flora	100×2×7	excellent	unknown	-
20	C. F.	77 F	52.0	chronic bronchitis	(-)	not done	100×2×3	fair	unknown	thirstiness
21	M. K.	65 F		bronchiectasis	craniopharyngioma	<i>Haemophilus influenzae</i>	100×2×14	excellent	eradicated	
22	M. K.	41 M	80.0	acute bronchitis	(-)	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	100×2×14	good	eradicated	
23	H. K.	23 F	55.0	salmonella carrier	(-)	<i>Salmonella hadar</i>	200×2×8	unknown	eradicated	

が最も強かった。また MSSA のなかの約 23% は pyridone carboxylic acid に耐性を示したが、感受性株に対しては SPFX は優れた抗菌力を示した。この成

績は臨床的にも反映され、*S. aureus* が分離された 4 例の肺炎はすべて有効以上の成績が得られた。またその 4 例中 3 例については菌の消長が検討されたが、全例で除

Table 4-1. Laboratory findings before and after sparfloxacin treatment

Case no.	Before and after	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino (%)	Band (%)	Seg (%)	RBC ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plts. ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-p (KAU)	$\gamma$ -GTP (IU)	T-Bil (mg/dl)	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)
1	B	7100	4	14	51	452	13.5	43.3	22.6	8.4	0.9	15	8	4.8	8	1.3	49	3.0
	A	8600	0	2	76	485	14.3	45.6	35.2	13.6	0.9	13	16	5.0	11	0.6	39	0.4
2	B	4900	4	4	55	466	14.1	45.0	30.0	20.5	1.1	15	12	6.7	40	0.4	33	0.8
	A	6800	0	1	73	468	14.3	44.9	19.0	21.2	1.1	18	16	5.6	31	1.0	8	0.1
3	B	5700	2	6	60	498	16.2	47.9	18.6	12.0	1.2	12	8	6.2	9	0.7	7	1.0
	A	4600	3	1	47	496	15.8	46.3	32.7	17.6	1.1	15	9	6.9	9	0.7	7	0.2
4	B	12000	1	3	83	445	13.3	42.8	35.4	21.5	1.6	16	12	7.8	12	0.5	53	5.2
	A	10500	6	3	52	447	13.8	45.5	31.7	30.2	1.9	25	31	7.7	14	0.4	42	0.9
5	B	11400	1	0	87	362	10.4	33.7	44.0	24.7	1.5	21	11	4.7	7	0.5	98	9.3
	A	10900	4	2	76	307	8.6	28.8	48.7	13.8	1.2	21	7	4.3	5	0.7	69	7.3
6	B	10300	2	16	42	506	16.0	48.0	22.7	16.2	1.1	16	13	5.6	11	0.6	31	2.7
	A	7000	2	2	40	478	14.8	45.8	25.7	14.2	1.2	33	35	4.3	12	0.5	8	0.3
7	B	9500	0	5	77	415	12.8	41.1	17.6	10.9	0.8	24	15	8.1	29	0.7	44	6.0
	A	5000	2	6	71	431	13.4	42.0	26.1	14.2	0.9	14	8	6.5	32	0.6	38	0.1
8	B									15.1	1.0	10	5	3.7	13		76	9.7
	A	10500	0	3	69	405	14.5	45.0	29.2	9.6	1.0	12	5	4.5	16		100	10.6
9	B	8200	0	2	78	432	13.1	40.8	23.6	9.4	0.9	12	11	5.4	12	0.6	54	8.6
	A	6400	1	2	74	476	14.5	44.6	24.1	13.8	0.9	16	16	6.6	13	0.6	17	0.1
10	B	13400	1	2	72	489	14.9	44.9	23.9	10.1	1.2	47	79	7.3	96	1.2	40	5.9
	A	7800	6	3	44	475	14.3	43.1	26.5	14.7	1.3	25	62	7.8	91	0.6	26	0.1
11	B	12700	0	7	68	462	14.7	45.5	38.5	7.4	1.1	80	57	10.2	92	0.6	39	6.9
	A	7300	0	3	57	435	13.8	43.0	79.2	13.4	1.2	43	82	16.2	132	0.4	74	0.4
12	B	11100	2	4	68	459	14.9	44.2	15.6	13.6	1.1	15	11	5.2	37	0.7	47	9.3
	*A	4600	4	5	44	446	14.3	42.2	26.6	13.8	1.3	20	21	5.2	41	0.6	27	
13	B	7700	1	2	67	344	10.1	33.5	25.0	12.4	0.9	68	58	9.4	14	0.3	55	4.0
	A	7200				361	10.6	35.5	28.5			33	33	7.1	13			0.7
14	B	13300	0	10	77	454	12.4	39.8	30.5	16.1	0.7	14	11	9.2	11	0.7	91	11.3
	A	7000	0	0	69	433	11.7	38.1	39.2	14.1	0.7	17	12	9.2	9	0.3	85	0.8
15	B	6600	4	6	57	397	12.0	38.6	45.8	14.0	0.9	34	46	8.0	88	0.3	53	2.4
	A	4700	0	2	84	432	13.2	40.5	50.0	20.4	0.9	22	19	6.6	40	0.4	25	
16	B	6300	2	0	73	462	13.7	43.3	26.8	13.7	0.8	31	35	7.0	36	0.2	69	4.2
	A	7500	0	4	76	473	14.1	44.8	42.6	22.4	0.7	12	10	7.3	23	0.4	51	0.3
17	B	7100	1	4	77	410	12.3	39.3	20.4	9.2	1.0	60	52	9.6	56	0.3		9.7
	A	4400	3	2	40	405	11.7	39.7	36.4	19.5	1.0	17	29	6.4	32	0.4	125	0.1

\* showed laboratory data of 7th day of medication, because the final laboratory examinations lacked.

Table 4-2. Laboratory findings before and after the treatment

Case no.	Before and after	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino (%)	Band (%)	Seg (%)	RBC ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plts ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-p (KAU)	$\gamma$ -GTP (IU)	T-Bil (mg/dl)	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)
18	B	14900	0	3	85	438	11.9	39.8	31.7	17.6	0.9	14	9	8.7	14	0.4	78	8.8
	A	13300	1	6	75	479	13.0	48.5	30.6	17.1	1.0	13	9	7.2	11	0.3	64	7.9
19	B	5800	3	3	71	485	14.0	45.0	28.0	9.5	1.2	18	15	8.0	17	0.3	38	6.7
	A	8000	1	5	57	489	14.3	44.7	28.0	13.8	1.2	17	13	7.7	19	0.2		1.5
20	B	8000	6	6	54	435	13.6	43.3	37.6	15.7	1.0	39	14	8.1	3	2.0	38	0.2
	A	7600	5	1	48	425	13.1	42.1	30.8	15.8	1.1	26	11	8.9	8	0.4		0.2
21	B	6700	0	3	67	372	11.2	38.0	19.9	8.9	1.0	8	7	4.1	6	0.3	60	6.6
	A	5900	1	0	62	378	12.1	36.3	28.0	21.6	1.0	9	9	5.1	8	0.4	19	0.1
22	B	5500	2	12	50	488	15.9	47.5	19.1	11.6	1.1	30	34	7.6	72	0.9		4.6
	**A	5200	4	1	68	475	15.0	45.9	31.2	16.0	1.2	15	19	5.1	36	0.7	11	0.0
23	B	7300	2	6	43	479	14.7	48.3	26.2	14.4	1.1	12	10	6.5	9	0.7		0.2
	A	8000	2	2	67	455	14.5	46.2	26.9	10.9	1.2	11	8	5.8	8	0.6		0.3

\*\* showed laboratory data of 9th day of medication, because the final laboratory examinations lacked.

菌が確認された。したがって *S. aureus* 感染症に対しても、pyridone carboxylic acid 感受性株による症例であれば本剤の効果は十分に期待できる。症例 23 の *S. hadar* 保菌者の除菌に成功したが、他の同系薬剤と同様に困難視されているサルモネラ保菌者の治療に有力な手段となる可能性があり<sup>6)</sup>、さらに例数を重ねて検討したい。

副作用としては 23 例中本剤との因果関係が判然としない悪心を含め、発疹、口渇感がそれぞれ 1 例にみられた。また本剤投与によると思われる臨床検査値異常として 1 例に軽度の腎機能異常を伴う好酸球増多がみられた。また他の 1 例では貧血が増強したが、本症例は SPFX 投与終了後正常化に向かった。副作用の頻度としてやや高い感はあるが、いずれも一過性であった。検査値異常の出現も同様に一過性であり、重大な障害を来した例はなかったことから、SPFX はまず安全な薬剤であると言える。

病原不明の呼吸器感染症も含め、全症例に対して 82% の有効率を示したことを考慮にいれると、本剤は将来臨床の場の評価に充分耐え得る薬剤となるであろう。しかしながら同系統の他の薬剤と同様に、本剤を投与する

にあたっては、当然とはいえ臨床症状の経過にあわせて臨床検査値の推移にも充分に留意することが必要である。

#### 文 献

- 1) AT-4140 概要。大日本製薬(株)
- 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 編：病原菌の今日的意味, 7. インフルエンザ菌 (高橋 淳, 渡辺貴和雄, 松本慶蔵)。141~150, 医薬ジャーナル社, 1987
- 4) 松本慶蔵 編：病原菌の今日的意味, 3. 肺炎球菌 (六戸春美)。101~110, 医薬ジャーナル社, 1987
- 5) 竹森絃一, 横田英子, 筒井俊治, 田辺シツエ, 入江 睦, 澤江義郎: MRSA に対するニューキノロン系薬剤を含む 12 剤の薬剤感受性の検討。化学療法の領域 4 : 117~122, 1988
- 6) 栗村 統, 他: 腸チフス及びチフス菌保菌者に対する AM-715 の効果-続報-。Chemotherapy 30 : 1286~1296, 1982

## STUDIES ON ANTIMICROBIAL ACTIVITIES AND CLINICAL EFFICACIES OF SPARFLOXACIN

Osamu Kurimura, Hideo Sasaki, Hirofumi Fukuhara and Tetsuzo Koda  
Department of Internal Medicine, Kure National Hospital  
3-1 Aoyama, Kure 737, Japan

Kimitoshi Nozaki  
Department of Radiology, Kure National Hospital

Taisuke Maruyama and Jun Furui  
Department of Pharmacy, Kure National Hospital

Hideyuki Doi, Michiko Kono, Akiko Shimonaka and Mitsuko Kondo  
Department of Clinical Laboratory, Kure National Hospital

Hiroshi Ichimura and Ikuo Tamura  
Institute of Clinical Research, Kure National Hospital

The antimicrobial activities of sparfloxacin (SPFX) against 437 clinically isolated strains of 15 species containing 10 of Gram-negative bacilli and 5 of Gram-positive cocci were compared with those of norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), and ciprofloxacin (CPFX). As to Gram-negative bacilli the antimicrobial activities of SPFX were superior to the other drugs in general, but against some species the activities of SPFX was equal to CPFX. As to Gram-positive cocci the antimicrobial activities of SPFX were the strongest among the other drugs.

SPFX was administered to 22 cases with respiratory tract infections consisting of 15 cases with pneumonia, 2 with mycoplasma (MP) pneumonia, 2 with chronic bronchitis, one with diffuse panbronchiolitis (DPB), one with bronchiectasis, one with acute bronchitis and one *Salmonella* carrier. Good response against the drug was observed clinically in 13 cases with pneumonia, 2 with MP pneumonia, one with chronic bronchitis, and one with acute bronchitis.

The causative organisms were recognized in 9 cases including 4 of *Staphylococcus aureus*, 2 of *Haemophilus influenzae* and one each of *Haemophilus parainfluenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Salmonella hadar*. Bacteriological survey after the cessation of the treatment in all cases mentioned above with the exception of a case of staphylococcal pneumonia. Though one *Pseudomonas aeruginosa* strain remained, the other strains were eradicated after the treatment.

As to adverse reactions, nausea, eruption or thirstiness were observed in three cases. The abnormal laboratory findings observed in two cases were eosinophilia with renal dysfunction, and decrease of RBC count, respectively.