

## 呼吸器感染症に対する grepafloxacin の基礎的・臨床的研究

大道光秀・平賀洋明  
札幌鉄道病院呼吸器科\*

平川美智子  
札幌鉄道病院臨床検査室

新たに開発されたニューキノロン系抗菌薬 grepafloxacin の呼吸器病原菌に対する抗菌力ならびに呼吸器感染症に対する臨床効果ならびに有用性について検討し、下記の結果を得た。

呼吸器感染症の臨床分離株, *Staphylococcus aureus* 10株, *Streptococcus pneumoniae* 17株, *Streptococcus* sp. 12株, *Klebsiella pneumoniae* 6株, *Pseudomonas aeruginosa* 13株, *Acinetobacter calcoaceticus* 4株, *Haemophilus* sp. 16株, *Moraxella catarrhalis* 4株の計82株に対する本剤の MIC<sub>90</sub> は *S. aureus* 0.1 $\mu$ g/ml, *S. pneumoniae* 0.39 $\mu$ g/ml, *Streptococcus* sp. 0.39 $\mu$ g/ml, *K. pneumoniae* 0.78 $\mu$ g/ml, *P. aeruginosa* 3.13 $\mu$ g/ml, *A. calcoaceticus* 0.78 $\mu$ g/ml, *Haemophilus* sp.  $\leq$ 0.006 $\mu$ g/ml, *M. catarrhalis* 0.012 $\mu$ g/ml であった。

急性肺炎3例, マイコプラズマ肺炎4例, 急性気管支炎1例, 慢性気管支炎5例, 気管支拡張症ならびに気管支喘息の二次感染各1例, 肺気腫の二次感染2例の計17例に対し, 200mg または 300mg を1日1回, 7~14日間投与した。

臨床効果は, 著効2例, 有効12例, やや有効2例であった(初診以後来院せずの1例は除外)。また, 投与量別では, 200mg/day投与の6例は, 全例有効以上であり, 300mg/day投与の10例は, 8例が有効以上であった。

細菌学的効果は, 分離された *Haemophilus influenzae* 2株, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* 各1株の計5株が消失し, *P. aeruginosa* 1株が減少した。

副作用は, 全例に認められなかった。臨床検査値異常は, 1例に白血球の減少が, 2例に好酸球増多が認められたが, いずれも軽微であり問題となるものではなかった。

**Key words** : grepafloxacin, OPC-17116, 呼吸器感染症

Grepafloxacin (GPFX) は大塚製薬株式会社で開発されたニューキノロン系の経口用合成抗菌薬であり, その化学構造は, 1位にシクロプロピル基, 5位にメチル基, 6位にフッ素および7位に3-メチルピペラジニル基を有し, 嫌気性菌を含むグラム陽性菌(特に呼吸器感染症重要菌である *Streptococcus pneumoniae* 等), グラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルと強力な抗菌活性を示し殺菌的に作用する<sup>1)</sup>。

また, 本剤は健康成人に経口投与した場合, 血漿中濃度は用量依存的に上昇し, 血中濃度半減期は従来の薬剤と比べ10~12時間と長く1日1回投与が可能であり, 組織移行性も良好である。主たる排泄経路は胆汁を介する排泄であり, 尿からは72時間までに未変化体として10~12%排泄される。反復投与時の残留性は認められていないと報告されている<sup>1)</sup>。

今回, 我々は本剤の抗菌力について検討し, 臨床的には呼吸器感染症17例において臨床効果ならびに安全性

を検討したので報告する。

## I. 基礎的検討

### 1. 抗菌力測定

平成5年より平成6年の間に当院臨床検査室にて呼吸器感染症患者より分離された *Staphylococcus aureus* 10株, *Streptococcus pneumoniae* 17株, *Streptococcus* sp. 12株, *Klebsiella pneumoniae* 6株, *Pseudomonas aeruginosa* 13株, *Acinetobacter calcoaceticus* 4株, *Haemophilus* sp. 16株, *Moraxella catarrhalis* 4株に対する本剤の抗菌力を, 日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に準じて測定し, ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), lomefloxacin (LFLX) の抗菌力と比較した。培地は Muller-Hinton agar を用い接種菌量は 10<sup>6</sup>CFU/ml で行った。なお *Haemophilus* sp., *M. catarrhalis* には 5% Fildes enrichment, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* sp. には 5% 羊血液を加えた。

### 2. 成績

各薬剤の MIC の分布範囲と MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> を Table 1 に

\*〒060 札幌市中央区北3条東1

示した。

*S. aureus* 10株に対する本剤のMICは全て0.2 $\mu$ g/ml以下であり、他の3剤より優れていた。*S. pneumoniae* 17株に対する本剤のMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>は各々0.1 $\mu$ g/ml, 0.39 $\mu$ g/mlで他剤より優れていた。*Streptococcus* sp. 12株に対しては、MIC<sub>90</sub>が、0.39 $\mu$ g/mlで4薬剤中最も優れていた。*K. pneumoniae* 6株ではMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>各々0.05 $\mu$ g/ml, 0.78 $\mu$ g/mlでCPFXと同等の抗菌力を示した。*P. aeruginosa*

13株ではMIC<sub>90</sub>は3.13 $\mu$ g/mlであり、CPFXより劣ったが、OFLX, LFLXより優れていた。*A. calcoaceticus* 4株に対するMIC<sub>90</sub>は0.78 $\mu$ g/mlであり、他の3剤より優れていた。*Haemophilus* sp. 16株に対するMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はともに $\leq$ 0.006 $\mu$ g/ml以下であり4薬剤中最も優れていた。*M. catarrhalis* 4株では、全株0.012 $\mu$ g/ml以下で阻止され、試験薬剤中最も強い抗菌力を示した。

Table 1. *In vitro* activity of grepafloxacin and other fluoroquinolones against clinical isolates

Organism (no. of strains)	Drug	MIC ( $\mu$ g/ml)		
		Range	50%	90%
<i>S. aureus</i> (10)	grepafloxacin	0.05 ~ 0.20	0.05	0.1
	ofloxacin	0.20 ~ 0.78	0.39	0.78
	ciprofloxacin	0.39 ~ 3.13	0.39	0.78
	lomefloxacin	0.78 ~ 3.13	0.78	3.13
<i>S. pneumoniae</i> (17)	grepafloxacin	0.10 ~ 0.39	0.10	0.39
	ofloxacin	0.78 ~ 3.13	1.56	3.13
	ciprofloxacin	0.78 ~ 3.13	1.56	1.56
	lomefloxacin	6.25 ~ 12.5	12.5	12.5
<i>Streptococcus</i> sp. (12)	grepafloxacin	0.05 ~ 0.39	0.39	0.39
	ofloxacin	0.78 ~ 3.13	3.13	3.13
	ciprofloxacin	0.78 ~ 3.13	3.13	3.13
	lomefloxacin	6.25 ~ 12.5	12.5	12.5
<i>K. pneumoniae</i> (6)	grepafloxacin	0.024 ~ 0.78	0.05	0.78
	ofloxacin	0.10 ~ 1.56	0.20	1.56
	ciprofloxacin	0.024 ~ 0.78	0.05	0.78
	lomefloxacin	0.20 ~ 6.25	0.20	6.25
<i>P. aeruginosa</i> (13)	grepafloxacin	0.10 ~ 6.25	0.39	3.13
	ofloxacin	0.10 ~ 12.5	0.78	6.25
	ciprofloxacin	0.10 ~ 3.13	0.20	1.56
	lomefloxacin	0.20 ~ 12.5	1.56	12.5
<i>A. calcoaceticus</i> (4)	grepafloxacin	0.012 ~ 0.78	0.024	0.78
	ofloxacin	0.20 ~ 6.25	0.20	6.25
	ciprofloxacin	0.20 ~ 6.25	0.20	6.25
	lomefloxacin	0.39 ~ 12.5	0.39	12.5
<i>Haemophilus</i> sp. (16)	grepafloxacin	$\leq$ 0.006 ~ 0.012	$\leq$ 0.006	$\leq$ 0.006
	ofloxacin	$\leq$ 0.006 ~ 0.024	0.024	0.024
	ciprofloxacin	$\leq$ 0.006 ~ 0.012	0.012	0.012
	lomefloxacin	0.05 ~ 0.10	0.10	0.10
<i>M. catarrhalis</i> (4)	grepafloxacin	0.012	0.012	0.012
	ofloxacin	0.10 ~ 0.20	0.1	0.20
	ciprofloxacin	0.05 ~ 0.10	0.05	0.10
	lomefloxacin	0.39	0.39	0.39

Inoculum: 10<sup>6</sup> cells/ml

Table 2. Clinical and bacteriological effects of grepafloxacin

Case	Age·Sex·BW (yr) (kg)	Clinical diagnosis	Dose (days) Total	Isolated organism	BT	WBC	CRP	ESR	Chest X-P	Evaluation		Side effects Remarks
										bacterio- logical	clinical	
1	42·F·49	acute pneumonia	300 mg × 1 (7) 2.1 g	normal flora ↓ normal flora	37.4 ↓ 36.3	8300 ↓ 8500	1.22 ↓ 0.74	18 ↓ 7	improved	unknown	good	—
2	29·F·46	acute pneumonia	200 mg × 1 (7) 1.4 g	<i>H. influenzae</i> ↓ (—)	37.6 ↓ 36.5	5700 ↓ 2300	7.37 ↓ 0.62	55 ↓ 28	improved	eradicated	good	WBC ↓
3	45·M·60	acute pneumonia	200 mg × 1	normal flora ↓ ND	37.2 ↓ ND	10200 ↓ ND	3.40 ↓ ND	12 ↓ ND	—	—	—	no visit after first consultation
4	44·M·64	mycoplasma pneumonia	200 mg × 1 (7) 1.4 g	normal flora ↓ (—)	37.6 ↓ 36.2	14800 ↓ 5400	2.42 ↓ ≤ 0.2	14 ↓ 8	improved	unknown	excellent	—
5	19·F·47	mycoplasma pneumonia	200 mg × 1 (7) 1.4 g	normal flora ↓ (—)	37.4 ↓ 36.1	10700 ↓ 4500	2.09 ↓ ≤ 0.2	25 ↓ 15	improved	unknown	excellent	—
6	37·F·45	mycoplasma pneumonia	300 mg × 1 (11) 3.3 g	normal flora ↓ (—)	38.0 ↓ 36.4	4400 ↓ 5100	10.40 ↓ ≤ 0.2	100 ↓ 70	improved	unknown	good	—
7	36·M·ND	mycoplasma pneumonia	300 mg × 1 (14) 4.2 g	normal flora ↓ (—)	39.6 ↓ 36.4	7100 ↓ 7900	5.99 ↓ ≤ 0.2	18 ↓ 4	improved	unknown	good	Eosino ↑
8	16·F·45.8	acute bronchitis	300 mg × 1 (7) 2.1 g	normal flora ↓ (—)	37.2 ↓ 36.7	13100 ↓ 5500	3.02 ↓ 0.45	40 ↓ 21	no change	unknown	good	—
9	61·M·46	chronic bronchitis	300 mg × 1 (7) 2.1 g	<i>M. catarrhalis</i> ↓ normal flora	37.4 ↓ 36.5	16300 ↓ 13200	17.2 ↓ 4.76	90 ↓ 55	no change	eradicated	good	—
10	58·F·46	chronic bronchitis	200 mg × 1 (7) 1.4 g	<i>H. influenzae</i> ↓ (—)	37.6 ↓ 36.0	9100 ↓ 5000	1.55 ↓ ≤ 0.2	8 ↓ 5	no change	eradicated	good	—
11	40·M·62	chronic bronchitis	200 mg × 1 (7) 1.4 g	<i>S. pneumoniae</i> ↓ normal flora	37.0 ↓ 36.0	8600 ↓ 7200	1.12 ↓ ≤ 0.2	10 ↓ 4	no change	eradicated	good	—
12	61·M·60	chronic bronchitis	300 mg × 1 (7) 2.1 g	normal flora ↓ normal flora	38.4 ↓ 36.1	8500 ↓ 6300	1.46 ↓ 0.27	7 ↓ 10	no change	unknown	good	—
13	53·M·58.6	chronic bronchitis	300 mg × 1 (7) 2.1 g	normal flora ↓ normal flora	36.3 ↓ 36.9	11700 ↓ 10000	1.67 ↓ 1.80	18 ↓ 27	improved	unknown	fair	—
14	68·M·52	bronchiectasis on infection	300 mg × 1 (14) 4.2 g	<i>P. aeruginosa</i> (+) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (+)	37.2 ↓ 36.5	9000 ↓ 7800	3.41 ↓ 4.73	80 ↓ 70	no change	decreased	good	—
15	21·F·46	secondary infection to bronchial asthma	200 mg × 1 (7) 1.4 g	<i>S. aureus</i> ↓ (—)	38.1 ↓ 36.6	7000 ↓ ND	0.71 ↓ ND	8 ↓ ND	no change	eradicated	good	—
16	52·M·41.6	secondary infection to chronic pulmonary emphysema	300 mg × 1 (7) 2.1 g	normal flora ↓ normal flora	37.0 ↓ 36.5	11600 ↓ 7100	1.34 ↓ 0.55	15 ↓ 1	no change	unknown	good	Eosino ↑
17	61·M·52.5	secondary infection to chronic pulmonary emphysema	300 mg × 1 (7) 2.1 g	normal flora ↓ normal flora	37.2 ↓ 36.7	9600 ↓ 14500	2.76 ↓ 0.22	38 ↓ 6	no change	unknown	fair	—

ND: not done

## II. 臨床的検討

## 1. 対象

平成3年7月から平成4年2月までに当科外来を受診または入院し、呼吸器の感染症状、すなわち膿性痰の咯出、発熱、CRP陽性、白血球増多、胸部X線写真で異常陰影の増加など明らかな呼吸器感染症患者で、同意の得られた呼吸器感染症患者17例を対象とした。ただし、妊婦および授乳中の婦人、重篤な基礎疾患を有する患者、cephem, penicillin系抗生物質およびピリドンカルボン酸系抗菌薬にアレルギーの既往のある患者、重篤な肝または腎機能障害を有する症例には投与しなかった。内訳は、急性細菌性肺炎3例、マイコプラズマ肺炎4例、急性気管支炎1例、慢性気管支炎5例、肺気腫の二次感染2例、気管支拡張症ならびに気管支喘息の二次感染各1例であった。ただし、急性肺炎の1例は初診以後来院しなかったため臨床効果などの対象から除外した。投与症例の背景因子として性別は男性10例、女性7例、年齢別では29歳以下が4例、30～39歳が2例、40～49歳が4例、50～59歳が3例、60～69歳が4例であった。重症度別で

は軽症12例、中等症5例であった。呼吸器系の基礎疾患は気管支喘息5例、肺気腫2例の計5例であった。

## 2. 方法

投与方法は、1回200mgあるいは300mgを1日1回食後投与した。投与期間は、7～14日間で総投与量は最低1.4g、最高4.2gであった。

## 3. 効果判定基準

臨床症状は投与前および投与中は毎日観察し、効果判定は、三木<sup>3)</sup>、松本<sup>4)</sup>の治療効果評価方式の点数化に空洞、蓄水、密度、濃度変化を加えた平賀の様式<sup>6)</sup>により著効、有効、やや有効、無効、判定不能の5段階で判定した。有用性については副作用などを勘案して非常に満足、満足、どちらともいえない、不満、非常に不満、判定不能の6段階にて判定した。

副作用については投与前後自覚的的症状および臨床検査値の変動として、RBC、Hb、Ht、WBC、血小板数、白血球分画、S-GOT、S-GPT、ALP、BUN、血清クレアチニン値等を投与前、中、後に測定した。

## 4. 成績

各症例についての概要はTable 2に示したとおりであり、症例3の初診以降来院せずを除外すると、臨床効果は、著効2例、有効12例、やや有効2例で有効率は87.5%であった。疾患・投与量別の臨床効果をTable 3に示した。200mg/day投与の6例はすべて有効以上、300mg/day投与の10例中、慢性気管支炎、肺気腫の二次感染の各1例を除く8例が有効以上であった。

細菌学的効果は*Haemophilus influenzae* 2株、*M. catarrhalis*、*S. pneumoniae*、*P. aeruginosa*、*S. aureus*の各1株、計6株が起炎菌として分離され、*P. aeruginosa*の減少を除き、すべて消失した。また分離された5株に対する本剤と同系薬剤4種のMIC値を比較すると、ciprofloxacinとはほぼ同等あるいはやや劣るものの、5株に対し、0.05～0.39 $\mu$ g/mlの低値を示した(Table 4)。

有用性では非常に満足が2例、満足が12例、どちらともいえないが2例、判定不能1例であった。

副作用は1例も認められなかった。臨床検査値異常は、1例に白血球の減少が認められたが、軽度であり、無処置で2週間後に正常化した。また好酸球の増加が2例に認められたが、いずれも軽度であり問題となるものではなかった(Table 5)。

## III. 考 察

呼吸器感染症は、その起炎菌の耐性化などの要因もあり、難治化、重症化の傾向が強い。今回、我々は、基礎的には臨床分離株83株に対するGPFXおよび対照薬剤の抗菌力を測定し、また臨床的にはこのような呼吸器感染症と考えられる患者を外來にて診断し、GPFXにより治療を試み、かつ、その臨床効果、副作用について検討を行った。

Table 3. Clinical efficacy of grepafloxacin treatment by disease

Diagnosis	Daily dose and efficacy rate		Total
	200 mg $\times$ 1	300 mg $\times$ 1	
Acute pneumonia	1/1	1/1	2/2
Mycoplasma pneumonia	2/2	2/2	4/4
Acute bronchitis		1/1	1/1
Chronic bronchitis	2/2	2/3	4/5
Bronchiectasis on infection		1/1	1/1
Secondary infection to bronchial asthma	1/1		1/1
Secondary infection to chronic pulmonary emphysema		1/2	1/2
Total	6/6	8/10 (80%)	14/16 (87.5%)

Table 4. MICs ( $\mu$ g/ml) of grepafloxacin, norfloxacin, ofloxacin, enoxacin and ciprofloxacin against isolated organisms

Case no.	Isolated organisms	GPFX	NFLX	OFLX	ENX	CPFV
2	<i>H. influenzae</i>	0.05	0.20	0.10	0.39	0.024
9	<i>M. catarrhalis</i>	0.05	0.20	0.20	0.39	0.10
10	<i>H. influenzae</i>	0.05	0.20	0.10	0.39	0.05
11	<i>S. pneumoniae</i>	0.39	3.13	3.13	6.25	0.78
14	<i>P. aeruginosa</i>	0.20	0.20	0.78	0.39	0.10

GPFX: grepafloxacin NFLX: norfloxacin

OFLX: ofloxacin ENX: enoxacin

CPFV: ciprofloxacin

基礎的検討では *S. aureus* に対する GPFX の抗菌力は全株を  $0.2\mu\text{g/ml}$  の低値で阻止し、*S. pneumoniae* および *Streptococcus sp.* に対しても、 $0.39\mu\text{g/ml}$  で全株を阻止した。*Haemophilus sp.* に対しては、 $\leq 0.006\mu\text{g/ml}$  の低値で全株を阻止し、*M. catarrhalis* に対しても、 $0.012\mu\text{g/ml}$  で全株を阻止した。また、*A. calcoaceticus* に対しては、 $0.78\mu\text{g/ml}$  で全株を阻止した。これは対照薬剤中最も優

れた成績であった。*K. pneumoniae* に対する  $\text{MIC}_{90}$  は、 $0.78\mu\text{g/ml}$  の低値で CPFX と同等の抗菌力で他の2剤より優れていた。*P. aeruginosa* に対する GPFX の  $\text{MIC}_{90}$  は、 $3.13\mu\text{g/ml}$  であり、CPFX より1管劣っていたが、他の2剤より優れた成績であった。この結果は、GPFX の特長である、グラム陽性菌、グラム陰性菌ならびに嫌気性菌に対する抗菌スペクトルはもとより、特にグラム陽性球

Table 5. Clinical laboratory test data before and after administration of grepafloxacin

Case no.		Hb (g/dl)	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	PLT. ( $10^4/\text{mm}^3$ )	WBC (/ $\text{mm}^3$ )	Eos. cell (%)	s-GOT (IU/l)	s-GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)
1	B	11.7	404	20.4	8300	1.8	21	18	185	9.7	0.48
	A	12.0	377	23.4	8500	5.3	22	15	185	9.2	0.44
2	B	11.6	367	31.2	5700	2.6	9	9	224	8.4	0.48
	A	11.6	362	27.0	2300*	5.8	13	41	239	14.4	0.48
3	B	13.6	402	24.8	10200	0.7	21	21	155	20.0	0.76
	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	B	12.6	416	29.0	14800	1	16	18	191	13.1	0.79
	A	12.0	387	21.3	5400	1.3	17	15	173	12.1	0.76
5	B	13.5	439	26.4	10700	3.4	11	7	168	6.2	0.55
	A	13.0	406	33.7	4500	4.6	14	8	147	12.6	0.57
6	B	10.4	331	30.8	4400	0	75	71	177	6.5	0.48
	A	10.8	328	43.3	5100	1.7	28	26	189	10.6	0.6
7	B	15.2	462	16.0	7100	2.6	10	7	163	14.0	0.89
	A	13.8	436	32.6	7900	8*	12	12	157	17.6	1.05
8	B	13.3	436	22.7	13100	4.5	11	3	148	8.2	0.86
	A	12.2	402	31.4	5500	11.4	24	33	129	5.6	0.63
9	B	11.5	340	23.5	16300	4	27	23	378	14.4	1.03
	A	10.6	322	29.6	13200	5	39	30	437	14.9	1.01
10	B	12.4	410	30.1	9100	0	14	6	114	10.6	0.64
	A	13.2	427	30.0	5000	1.4	14	9	106	15.0	0.68
11	B	15.2	472	31.4	8600	1.7	19	23	175	14.2	0.65
	A	15.4	481	30.0	7200	3.2	18	27	161	18.3	0.62
12	B	15.3	495	27.3	8500	3.8	21	29	207	8.6	0.71
	A	14.6	462	27.0	6300	7.5	23	33	198	11.0	0.71
13	B	16.6	479	27.2	11700	1.1	61	58	613	10.8	0.58
	A	15.9	468	29.7	10000	1.3	54	53	604	9.0	0.67
14	B	10.7	325	49.9	9000	1.6	11	7	132	16.7	1.08
	A	10.1	311	50.1	7800	2	11	9	118	16.2	1.03
15	B	13.0	425	20.9	7000	3	11	8	153	10.3	0.66
	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	B	14.5	395	36.2	11600	0	16	19	153	13.8	0.64
	A	12.7	347	27.9	7100	8.9*	14	12	142	8.5	0.74
17	B	12.5	378	28.2	9600	5.2	13	7	154	11.4	0.81
	A	12.5	368	30.4	14500	6.9	12	11	138	13.3	0.80

B: before A: after \*: abnormal value

菌, 呼吸器感染症重要菌に対する優れた抗菌力を裏付けたものと思われる。特に今までの経口ニューキノロン薬に共通した弱点である連鎖球菌に対する抗菌力が増強され, 慢性気道感染症のみならず急性の呼吸器感染症にも十分威力を発揮するものと思われる。

臨床的検討では, 呼吸器感染症17例(急性細菌性肺炎3例, マイコプラズマ肺炎4例, 急性気管支炎1例, 慢性気管支炎5例, 肺気腫の二次感染2例, 気管支拡張症ならびに気管支喘息の二次感染各1例)に対し, 1日1回, 200mgまたは300mgを7~14日間投与した。臨床効果は, 評価可能な16例中14例が有効以上で87.5%と高い有効率を示した。全国集計の報告<sup>1)</sup>でも内科領域全体で442例中386例が有効以上で, 有効率87.3%と, 我々の成績に一致するものであった。肺実質感染症では6例中全例が有効以上であり, 特にマイコプラズマ肺炎では4例とも有効以上であり, *in vitro*の成績を反映したものであり, 急性肺実質感染症の外来治療において, 本剤は有力な薬剤となるものと考えられる。慢性気道感染症においても10例中8例が有効以上で, 有効率は80%と高い数字であった。細菌学的効果は, 分離された*H. influenzae* 2株, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*各1株の計5株は消失したが, *P. aeruginosa* 1株のみが減少であった。

副作用は, 全例に認められなかったが, 臨床検査値異常変動として, 1例に白血球減少, 2例に好酸球の増多が認められたが, いずれも軽微であり臨床上特に問題と

なるものではなかった。

以上の結果から, GPFXは, グラム陽性菌, グラム陰性菌, 嫌気性菌に至る広範囲な抗菌スペクトルを有し, 臨床的にも高い有効率を示し, 安全性も高い薬剤であることを示唆したと思われる。

#### 文 献

- 1) 守殿貞夫, 副島林造: 第41回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。Grepafloxacin(OPC-17116), 神戸, 1993
- 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: 76~79, 1981
- 3) 三木文雄: 呼吸器感染症に対する抗菌剤の効果判定基準 2. 肺炎・化膿症。Chemotherapy 28: 1416~1420, 1980
- 4) 松本慶蔵, 高橋 淳, 山本眞志, 永武 毅, 力富直人, 大石和徳, 宇塚良夫, 宍戸春美: 慢性気道感染症を対象とした化学療法剤の効果判定に関する研究。Chemotherapy 34: 316~330, 1986
- 5) 平賀洋明, 阿部政次, 菊地弘毅, 中橋 勝: 他剤無効の慢性呼吸器感染症に対するセフォキシチンの臨床的研究。Jap J Antibiotics 33: 1111~1124, 1980

## Fundamental and clinical studies of grepafloxacin in respiratory infection

Mitsuhide Ohmichi and Yohmei Hiraga

Department of Respiratory Disease, Sapporo Hospital of Hokkaido Railway Company  
Higashi 1, Kita 3, Chuo-ku, Sapporo 060, Japan

Michiko Hirakawa

Clinical Laboratories, Sapporo Hospital of Hokkaido Railway Company

The antimicrobial effects of a new quinolone antimicrobial drug, grepafloxacin (GPFX), on respiratory pathogens as well as its clinical effects and utility were assessed as follows:

The measured MICs of GPFX of 82 isolated strains in respiratory infections were: 0.1  $\mu\text{g/ml}$  for 10 strains of *Staphylococcus aureus*, 0.39  $\mu\text{g/ml}$  for 17 strains of *Streptococcus pneumoniae* and 12 strains of *Streptococcus* sp., 0.78  $\mu\text{g/ml}$  for 6 strains of *Klebsiella pneumoniae*, 0.78  $\mu\text{g/ml}$  for 4 strains of *Acinetobacter calcoaceticus*,  $\leq 0.006$   $\mu\text{g/ml}$  for 16 strains of *Haemophilus* sp., 0.012  $\mu\text{g/ml}$  for 4 strains of *Moraxella catarrhalis* and 3.13  $\mu\text{g/ml}$  for 13 strains of *Pseudomonas aeruginosa*.

GPFX was administered at a dose of 200 or 300 mg once/day for 7~14 days to 17 patients, including 3 cases of acute pneumonia, 4 cases of mycoplasma pneumonia, 1 case of acute bronchitis, 5 cases of chronic bronchitis, 1 case each of secondary infection to bronchiectasis and bronchial asthma, and 2 cases of secondary infection to pulmonary emphysema.

The clinical results were excellent in 2 cases, effective in 12 cases, and slightly effective in 2 cases (excluding 1 patient who did not visit after the first consultation). Regarding the dose distribution, all 6 cases in the 200 mg/day group and 8 of 10 cases in the 300 mg/day group responded effectively.

The bacteriological results were as follows: 2 strains of isolated *H. influenzae*, 1 strain each of *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, and *S. aureus* disappeared, and 1 strain of *P. aeruginosa* decreased.

No side effects were observed in any of the patients. Abnormal laboratory findings were observed in 3 patients: a decrease in WBC in one and elevation of eosinophils in two.