

Grepafloxacinの胸水中移行ならびに呼吸器感染症に対する臨床的有用性に関する研究

宍戸春美・林 孝二・永井英明・三宅修司・川上健司・倉島篤行・佐藤紘二

国立療養所東京病院呼吸器科*

ニューキノロン薬grepafloxacin (GPFX) について、胸水貯留患者における胸水中移行を検討すると共に、呼吸器感染症に対する臨床的有用性を評価し、体内動態を含め呼吸器感染症に対する本剤の適応を考察した。

胸水貯留の認められる患者3例におけるGPFXのHPLC法での胸水中移行率(ピーク血中濃度に対する最高胸水中濃度の比)は、33.3~50.5% (平均43.5%)であった。Bioassay法でも同様の成績が得られた。

呼吸器感染症24例を対象に、GPFXを経口投与して本剤の臨床的有用性を検討した結果、その有効以上の有効率は95.7%と優れていた。細菌学的効果は*Staphylococcus aureus* 5株中の3株、*Haemophilus influenzae* 3株中の3株、*Klebsiella pneumoniae* 1株中の1株、*Pseudomonas aeruginosa* 3株中の2株、*Xanthomonas maltophilia* 1株中の1株、および*Corynebacterium* sp. 1株中の1株などが消失した。全体では、起炎菌の消失率が84.2% (16/19)であった。全24例中、副作用が認められた症例はなかった。臨床検査値異常としては、1例に軽度のS-GOTおよびS-GPTの上昇が認められた。

GPFXは、呼吸器感染症に対する臨床的有用性の高いニューキノロン薬であると結論される。

Key words : grepafloxacin, ニューキノロン, 胸水中移行, 呼吸器感染症

Grepafloxacin (GPFX) は、新しく開発されたニューキノロン薬 (fluoroquinolones) のひとつであり、これまで研究されていなかったキノロン環に直接メチル基を導入することに着目して開発された化合物であり、その5位にメチル基、1位にシクロプロピル基、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する¹⁾。

GPFXの*in vitro*抗菌力は、*Streptococcus pneumoniae*に対しては既存のニューキノロン薬の中で最も優れているtosufloxacin (TFLX) の抗菌力に匹敵し²⁾、*Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*と*Haemophilus influenzae*では、ciprofloxacin (CPFX) の*in vitro*抗菌力と同程度^{3,4)}であり、本剤経口投与時の体内動態で血中半減期が10~12時間⁵⁾と長いことを考慮すると、1日1回投与でも本剤の呼吸器感染症に対する有用性は他のニューキノロン薬よりも高いと期待されていた。

GPFXのラットにおける肺組織移行⁶⁾は他のニューキノロン薬に比較して格段に高く、ヒトにおける肺組織移行を検討する前段階として、今回、胸水貯留患者における胸水中移行を検討し、体内動態からも、呼吸器感染症に対する本剤の適応を考察した。

I. 材料および方法

以下に述べる患者に対する臨床試験では、試験に先立ち患者本人に当該試験の説明を行い同意を得た上で実施

した。

1. 胸水中薬剤濃度測定

各種胸膜疾患で胸水の貯留が認められる患者3例を対象に200mgを単回で経口的に投与し、血清中および胸水中濃度を測定した。

血液は投与後2, 3, 4, 8, 24時間に、胸水は投与後2, 3, 4, 6, 8, 24時間後に可能な限り採取した。検体中のGPFX濃度は、HPLC法 (最小測定可能濃度: 0.001 μ g/ml) および*Bacillus subtilis* ATCC 6633を検定菌とするbioassay法 (最小測定可能濃度: 0.025 μ g/ml) により測定した。また、副作用の発現について観察し、併せて投与前後に血液および尿の一般臨床検査を実施し本剤投与による異常の有無を確認した。

2. 臨床的有用性の評価

1) 対象症例

1990年12月から1991年11月までの期間に国立療養所東京病院呼吸器科の入院または外来受診の呼吸器感染症患者24例 (急性気管支炎1例、慢性気管支炎18例、気管支拡張症2例、びまん性汎細気管支炎3例) を対象とした。年齢は24歳から79歳 (平均57.3歳) であった。

2) 投与方法、投与量

GPFXの投与は、1回量100mg, 200mg, または300mgを、1日1回または2回、経口的に投与した。1日1

*〒204 東京都清瀬市竹丘3-1-1

回の投与では朝食後に、1日2回では朝食後および夕食後に内服した。その内訳を1日投与量で示すと、200mg(分1)が17例、200mg(分2)が1例、および300mg(分1)が6例であった。投与期間は7日間から14日間であった。

3) 臨床効果判定基準

起炎菌の消長、自覚症状、他覚所見、臨床検査所見等に基づき、著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)の4段階で判定した。

4) 臨床的安全性の検討

臨床症状の詳細な観察を行うとともに、血液学的検査、生化学的検査および尿検査を実施し、副作用および臨床検査値異常の有無を検討した。

II. 成績

1. 胸水中薬剤移行に関する検討

対象症例は、結核性胸膜炎1例、肺癌に伴う癌性胸膜炎2例、計3例であった。GPFXを200mg単回投与した3例における血清中および胸水中濃度を測定した成績をTable 1に示した。HPLC法で測定した胸水中濃度は血中濃度に比べやや遅れて緩やかに上昇し投与後6時間に最高に達し、その後24時間後には血中濃度とほぼ同等の値となった。HPLC法の最高胸水中濃度と胸水中移行率(ピーク血中濃度に対する最高胸水濃度の比)は、症例1で0.27 μ g/ml(33.3%)、症例2で0.36 μ g/ml(46.8%)、症例3で0.51 μ g/ml(50.5%)であり、胸水中移行率の平均値43.5%であった。Bioassay法でも同様の成績が得られた。

また、胸水中薬剤移行に関する検討を行った3例について、副作用ならびに本剤に起因する臨床検査値の異常は認められなかった。

2. 臨床的有用性に関する成績

本剤を投与し、臨床的有用性を検討した24例の概要

をTable 2、疾患別の臨床効果をTable 3、細菌学的効果をTable 4に、臨床検査成績をTable 5に示す。

なお、1例(症例24)は本剤投与中に基礎疾患である気管支喘息の発作が出現し副腎皮質ステロイド剤を併用したため、有効性の評価ができなかったため、本症例を除く23例にて臨床効果を検討した。

1) 臨床効果

本剤の臨床効果は23例中著効5例、有効17例、無効1例であり、有効以上の有効率は95.7%であった。

2) 細菌学的効果

喀痰定量培養法により23例中17例において、起炎菌が決定された。17例の喀痰から分離された19株についての本剤の細菌学的効果は、グラム陽性菌では*Staphylococcus aureus* 5株中の3株、*Corynebacterium* sp.の1株が消失した。グラム陰性菌では*Haemophilus influenzae*の3株、*Haemophilus parainfluenzae*の3株、*Klebsiella pneumoniae*の1株、*Pseudomonas aeruginosa* 3株中の2株、および*Pseudomonas* sp., *Xanthomonas maltophilia*, *Flavobacterium* sp.の各1株が消失した。全体では、起炎菌の消失率が84.2%(16/19)であった。

3) 安全性

24例中、全例に副作用は認めなかった。また、本剤による臨床検査値の異常は、1例にS-GOTおよびS-GPTの軽度上昇が認められたが、投与終了後の追跡にて正常に復していることを確認した。

III. 考察

Ohmori⁹⁾の報告によれば、GPFXのラットにおける肺組織移行は他のニューキノロン薬よりも極めて高かった。GPFXのピーク血中濃度に対する最高肺組織濃度の比は6.86であったのに比し、同時に検討したnorfloxacin(NFLX)では0.78、OFLXでは0.68、enoxacin(ENX)では

Table 1. Concentration of grepafloxacin in serum and pleural fluid after a single dose of 200 mg

			Time (hours)						Peak (PF/S) (%)
			2	3	4	6	8	24	
HPLC	serum (S) (μ g/ml)	No. 1	0.81	0.60	0.60	0.41	0.40	0.17	
		No. 2	0.55	0.65	0.77		0.57	0.26	
		No. 3		1.01				0.18	
	pleural fluid (PF) (μ g/ml)	No. 1	0.12	0.17	0.22	0.27	0.25	0.16	33.3
		No. 2	0.14	0.21	0.29	0.36	0.34	0.23	46.8
		No. 3	0.06	0.27	0.38	0.51	0.46	0.20	50.5
Bioassay	serum (S) (μ g/ml)	No. 1	0.91	0.74	0.74	0.59	0.43	0.19	
		No. 2	0.55	0.75	0.84		0.57	0.26	
		No. 3		1.02				0.22	
	pleural fluid (PF) (μ g/ml)	No. 1	0.12	0.20	0.24	0.24	0.33	0.17	36.3
		No. 2	0.19	0.29	0.36	0.40	0.34	0.28	47.6
		No. 3	0.06	0.31	0.54	0.61	0.61	0.25	59.8

1.14, CPFXでは1.06と低かった。また、ラットにおける気管支肺胞洗浄液中への移行比も、GPFXで0.89, NFLXで0.06, OFLXで0.18であり、GPFXの移行性が優れていた。動物実験の成績に基づき、私共はGPFXのヒトにおける肺組織、喀痰、胸水中への移行性が優れているとの仮説をたて、呼吸器疾患患者における本剤の体内

Table 2-1. Clinical summary of grepafloxacin treatment

No.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Causative organism		Dose (mg × time × days)	Clinical effect	Side effects
					before ↓ after	MIC (μg/ml)			
1	63	F	chronic bronchitis	old pulmonary tuberculosis	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	(#) 0.20	200 × 1 × 10	good	(-)
2	50	F	chronic bronchitis	(-)	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	(++)	200 × 1 × 14	good	(-)
3	70	M	chronic bronchitis	old pulmonary tuberculosis	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	2×10^7 0.05	200 × 1 × 14	good	(-)
4	24	F	acute bronchitis	(-)	<i>S. aureus</i> <i>H. parainfluenzae</i> ↓ <i>S. aureus</i>	(#) 0.05 (#) 0.024 (#)	200 × 1 × 7	good	(-)
5	48	M	chronic bronchitis	chronic respiratory failure	<i>Corynebacterium</i> sp. ↓ (-)	(#) 0.20	200 × 1 × 8	good	(-)
6	57	F	chronic bronchitis	bronchial asthma	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	(#)	200 × 1 × 11	excellent	(-)
7	63	M	chronic bronchitis	chronic pulmonary emphysema	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	(#)	200 × 1 × 10	good	(-)
8	70	M	diffuse panbronchiolitis	(-)	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	1×10^9 0.013	300 × 1 × 14	excellent	(-)
9	71	F	diffuse panbronchiolitis	(-)	<i>H. parainfluenzae</i> ↓ (-)	8×10^9 0.10	200 × 1 × 10	good	(-)
10	61	F	diffuse panbronchiolitis	(-)	<i>H. parainfluenzae</i> ↓ (-)	2×10^8 0.05	200 × 1 × 10	excellent	(-)
11	79	M	chronic bronchitis	old cerebral infarction	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>S. aureus</i>	3×10^7 6.25 2×10^8	200 × 1 × 7	good	(-)
12	64	M	chronic bronchitis	old pulmonary tuberculosis	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> (MRSA) ↓ <i>S. aureus</i> (MRSA)	(++) 0.78 (++) 3×10^7	300 × 1 × 7	good	(-)
13	57	F	chronic bronchitis	(-)	<i>P. aeruginosa</i> ↓ (-)	8×10^9 0.39	200 × 1 × 9	good	(-)
14	58	F	bronchiectasis	old pulmonary tuberculosis	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	3×10^8 1.56 3×10^8 1.56	300 × 1 × 14	good	S-GOT 22→42→22 S-GPT 14→44→14

Table 2-2. Clinical summary of grepafloxacin treatment

No.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Causative organism			Dose (mg × time × days)	Clinical effect	Side effects
					before ↓ after		MIC (μg/ml)			
15	50	F	chronic bronchitis	bronchial asthma	<i>Pseudomonas</i> sp. ↓ (-)	8 × 10 ⁹	12.5	300 × 1 × 7	good	(-)
16	56	M	chronic bronchitis	old pulmonary tuberculosis	<i>X. maltophilia</i> ↓ (-)	(++)		200 × 1 × 7	good	(-)
17	64	F	bronchiectasis	(-)	<i>Flavobacterium</i> sp. ↓ <i>P. pseudoalcaligenes</i>	5 × 10 ⁹ 8 × 10 ⁹	12.5	100 × 2 × 8	poor	(-)
18	57	M	chronic bronchitis	(-)	normal flora			300 × 1 × 7	good	(-)
19	32	F	chronic bronchitis	old pulmonary tuberculosis	normal flora			200 × 1 × 7	good	(-)
20	58	M	chronic bronchitis	pneumoconiosis	normal flora			200 × 1 × 7	good	(-)
21	76	M	chronic bronchitis	chronic pulmonary emphysema	normal flora			200 × 1 × 8	good	(-)
22	31	F	chronic bronchitis	iron deficiency anemia	normal flora			200 × 1 × 7	excellent	(-)
23	64	M	chronic bronchitis	old pulmonary tuberculosis, chronic pulmonary emphysema	normal flora			200 × 1 × 7	excellent	(-)
24	53	F	chronic bronchitis	bronchial asthma	normal flora			200 × 1 × 7	unknown	(-)

Table 3. Clinical effect of grepafloxacin

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				% satisfactory clinical response
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Acute bronchitis	1		1			
Chronic bronchitis	17	3	14			
Bronchiectasis	2		1		1	
Diffuse panbronchiolitis	3	2	1			
Total	23	5	17		1	95.7% (22/23)

Table 4. Bacteriological effect of grepafloxacin

Causative organism	Bacteriological effect				% bacteriological effect
	eradicated	decreased	persisted	superinfected	
<i>S. aureus</i>	3		2	1	
<i>Corynebacterium</i> sp.	1				
<i>H. influenzae</i>	3				
<i>H. parainfluenzae</i>	3				
<i>K. pneumoniae</i>	1				
<i>P. aeruginosa</i>	2		1		
<i>P. pseudoalcaligenes</i>				1	
<i>Pseudomonas</i> sp.	1				
<i>X. maltophilia</i>	1				
<i>Flavobacterium</i> sp.	1				
Total	16	0	3	2	84.2% (16/19)

Table 5. Laboratory findings in patients before and after administration of grepafloxacin

Case no.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino. (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP	ESR [60 min]
1	B A	518 510	17.1 15.5	6300 4500	1 0	11.5 12.4	50 50	33 32	149 152	15.6 17.4	0.5 0.6	0.2 0.2
2	B A	410 383	13.0 12.3	7400 5500	2 2	37.2	19	13	93	12.1	0.5	<0.2 10
3	B A	475 481	13.9 14.2	6000 6600	0 4	20.8 21.1	49 63	33 44	195 221	17.2 16.2	1.0 1.0	0.3 <0.2 11 9
4	B A	467 470	13.9 13.9	5000 4900	1 1	24.6 23.9	19 16	12 9	150 120	8.8 6.6	0.6 0.5	0.3 0.2 11
5	B A	472 468	15.2 15.0	8200 7200	0 1	13.4 11.9	29 26	28 16	225 183	15.6 18.9	0.7 0.7	4.1 <0.2
6	B A	444 440	14.4 14.3	7700 5100	7 0		26 16	22 12	154 143	7.3 13.0	0.4 0.5	0.2 16 15
7	B A	433 443	13.9 14.1	10100 8100	0 0	27.6 32.9	27 39	14 27	190 186	12.5 12.9	0.6 0.7	0.5 0.2 27 13
8	B A	415 435	12.9 13.9	8400 6300	5 0	18.6 18.6	17	12	106	12.8	0.9	0.2
9	B A	369 353	11.4 11.4	7700 3500	2 4	31.4 25.9	24 26	9 10	157 154	17.7 22.8	0.6 0.8	1.3 0.2
10	B A	414 402	11.9 11.7	9400 7800	0 1	23.2 27.2	22 20	17 14	173 156	13.3 15.7	0.7 0.8	7.7 0.3
11	B A	500 489	9.3 8.9	6100 4100	8 3	26.5 26.9	65 59	29 25	326 319	14.9 17.9	0.8 0.8	1.8 0.6 45 32
12	B A	350 386	10.6 11.7	5400 6000	2 0	22.5 31.3	28 20	43 17	476 372	11.5 11.3	0.6 0.6	55
13	B A	427 402	13.7 12.7	5100 4500	0 0	19.8 16.9	36 31	25 24	189 164	11.8 15.9	0.5 0.5	0.8 0.3 32
14	B A	435 430	13.5 13.3	5400 4100	0 3	23.7 21.2	22 42	14 44	145 137	13.2 13.3	0.5 0.6	<0.2 <0.2
15	B A	419 422	13.3 13.4	4900 5800	26 16	28.0 35.8	13 14	6 3	239 241	8.9 4.0	0.5 0.5	0.2 0.2
16	B A	448 441	14.9 14.9	5400 5600	1 5	23.1 22.8	18 18	11 11	166 171	15.5 15.0	0.6 0.7	0.2 0.2
17	B A	364 348	11.0 10.2	8500 9600	0 2	19.0 32.2	17 12	4 5	136 118	11.4 9.7	0.5 0.5	4.2 11.1
18	B A	507 498	17.4 16.9	4400 4200	0 2	17.7 18.0	35	30	155	15.7	1.3	<0.2 0.2
19	B A	455 443	13.7 13.2	7000 7600	2 1	31.3 34.3	26 18	21 14	74 69	5.1 5.6	0.4 0.4	0.2 0.2 10 7
20	B A	533 510	16.5 15.7	6000 6300	1 1	21.4 23.6	27 22	23 16	229 245	12.8 15.7	0.6 0.7	1.0 0.3 32 10
21	B A	404 384	12.4 11.6	7700 5900	5 5	24.5 21.0	22 28	11 18	234 228	32.0 22.9	1.6 1.6	2.6 0.2 21 9
22	B A	439 430	10.1 9.9	5300 5600	3 2	47.3 32.9	12 18	4 6	114 103	12.8 12.0	0.6 0.5	0.4 <0.2 13 11
23	B A	484 440	15.6 14.0	6500 5800	5 5	26.3 28.3	20 27	14 21	254 250	14.0 10.4	0.9 0.8	0.7 <0.2 22 13
24	B A	461 463	14.9 15.2	5600 4300	18 24	23.7 24.4	31	15	133	13.8	0.6	0.2 5

B: before A: after

動態に関する研究を行ってきた。今回は、肺組織移行を検討する前段階として、胸水貯留患者における胸水中移行を検討した。Table 1に示す今回の成績を、少数例での報告ではあるが、fleroxacin (FLRX)⁷⁾およびsparfloxacin (SPFX)⁸⁾と比較すると、必ずしもGPFXの胸水中移行性が優れているとはいえない。この1つの原因として、次のように考えられる。Tairaら⁹⁾の報告では、GPFXはヒト好中球内への高い移行性が証明された。細胞外濃度が5 μ g/mlの実験では、37 $^{\circ}$ C、30分間培養後における生細胞の細胞内濃度/細胞外濃度比(I/E ratio)は、GPFXが66.2、OFLXが7.6、levofloxacin (LVFX)が7.9、DR-3354が5.8となり、GPFXの細胞内移行性は高かった。今回胸水中移行を検討した症例では胸水中の細胞成分、特に好中球が少ないため、胸水中移行が低かったものと考えられる。今後、好中球成分の豊富な胸水中への移行を検討した上で、結論を求めたい。なお、現在私共は同一呼吸器疾患患者におけるGPFXの喀痰中移行と肺組織移行を検討中である。

今回臨床的有用性の検討対象とした患者は、外来患者ではあっても入院歴のある患者が多数含まれていたため、典型的なcommunity-acquiredと考えられる呼吸器感染症の起炎菌は少なかった。特に、今回*S. pneumoniae*を起炎菌とする症例がなく、この点については今後さらに検討を加えたい。

前述の患者背景により、今回の起炎菌は、methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)、*P. aeruginosa*、*X. maltophilia*などの院内感染と関連する菌種も含まれる結果となったが、起炎菌の消失率は、起炎菌の種類と患者背景を考慮すれば、84.2%と高く、有効率も95.7%と極めて優れていた。安全性にも臨床上全く問題点はなく、GPFXは、呼吸器感染症に対する臨床的有用性の高いニューキノロン薬であると結論される。呼吸器感染症の第1選択薬であるか否かは、経口 β -ラクタム薬との厳密な比較試験を行った上で結論すべきである。

文 献

- 1) OPC-17116. *Drugs of Future* 17: 286 ~ 290, 1992
- 2) Imada T, Miyazaki S, Nishida M, Yamaguchi K and Goto S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of new quinolone, OPC-17116. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 573~579, 1992
- 3) Neu H C, Fang W, Gu J and Chin N: *In vitro* activity of OPC-17116. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1310~1315, 1992
- 4) Wakebe H and Mitsuhashi S: Comparative *in vitro* activities of a new quinolone, OPC-17116, possessing potent activity against gram-positive bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 2185 ~ 2191, 1992
- 5) 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
- 6) Ohmori K, Kuramoto M, Mukai F, Tamaoka H and Kikuchi M: OPC-17116; a novel broad-spectrum 5-methyl quinolone derivative: Therapeutic effects against various infections in animals. 31st ICAAC, abstract no. 1475, Chicago, October, 1991
- 7) 谷村 弘, 副島林造: 第37回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。Fleroxacin (AM-833), 和歌山, 1989
- 8) 河田幸道, 原 耕平: 第38回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。Sparfloxacin (AT-4140), 岐阜, 1990
- 9) Taira K, Koga H and Kohno S: Accumulation of a new developed fluoroquinolone, OPC-17116, by human polymorphonuclear leukocytes. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 1877~1881, 1993

Penetration into pleural fluid and clinical evaluation of grepafloxacin for respiratory tract infections

Harumi Shishido, Koji Hayashi, Hideaki Nagai, Shuji Miyake, Kenji Kawakami,

Atsuyuki Kurashima and Koji Satoh

Department of Respiratory Diseases, Tokyo National Chest Hospital

3-1-1 Takeoka, Kiyose, Tokyo 204, Japan

We studied the penetration into pleural fluid of grepafloxacin (GPFX) and evaluated its clinical efficacy for respiratory tract infections. The penetration rate of GPFX into pleural fluid (ratio of maximum pleural fluid concentration to peak serum concentration) determined by the HPLC method in 3 patients with pleural fluid was 33.3~50.5% (mean: 43.5%). A similar result was obtained by bioassay.

The efficacy rate (more effective) for 24 cases with respiratory infection was 95.7% after oral administration of GPFX.

Bacteriologically, 19 strains were isolated, including 5 strains of *Staphylococcus aureus*, 3 strains of *Haemophilus influenzae*, 1 strain of *Klebsiella pneumoniae*, 3 strains of *Pseudomonas aeruginosa*, 1 strain of *Xanthomonas maltophilia* and 1 strain of *Corynebacterium* sp. and so on. Sixteen strains (except for 2 strain of *S. aureus* and 1 strains of *P. aeruginosa*) were eradicated, an eradication rate of 84.2%. No side effect was observed in any of the cases examined. In the laboratory tests, however, slightly elevated s-GOT and s-GPT were observed in 1 case.

Based on the above results, GPFX is considered a useful new quinolone derivative for the treatment of respiratory tract infections.