

Grepafloxacinの基礎的・臨床的検討

澤江義郎・岡田 薫・高木宏治・下野信行・三角博康・江口克彦・仁保喜之
九州大学医学部第一内科・医療技術短期大学部*

新しく開発されたピリドンカルボン酸系抗菌薬grepafloxacin (GPFX) について基礎的、臨床的検討を行った。①九州大学第一内科入院患者由来の臨床分離株10菌種242株に対するGPFXの最小発育阻止濃度(MIC)をofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), tosufloxacin (TFLX)を対照薬として測定した。GPFXはグラム陽性球菌には比較対照薬より1～4段階優れた抗菌力を示し、グラム陰性桿菌ではCPFX, TFLXよりやや劣るものの、OFLXより優れた抗菌力であった。しかし、*Proteus* spp. では全対照薬より劣っていた。②肺炎3例、急性気管支炎5例、慢性気管支炎4例の計12例に、GPFX 1回100～300mgを1日1～2回、4～25日間経口投与したところ、臨床効果は有効9例、やや有効1例、無効2例で、有効率は75.0%であった。細菌学的効果では5例より起炎菌として特定された7株はすべて除菌された。副作用として嘔気・食欲不振、ふらふら感、ふらふら感・嘔気・食欲不振の各1例、計3例が出現した。臨床検査値異常としてGOT・GPTの上昇が1例、好酸球の増加が1例に認められた。

Key words: grepafloxacin, 抗菌活性, 呼吸器感染症

Grepafloxacin (GPFX) は新しく開発された経口用ピリドンカルボン酸系抗菌薬で、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ている。本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対して、広範囲な抗菌スペクトラムと強い抗菌力を示し、殺菌的に作用する。特に肺炎球菌等の主要呼吸器感染症菌に対して、既存の同系薬剤よりも優れた抗菌力がある¹⁻⁴⁾。一方、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10～12時間と長く、組織移行性も良好で、主たる排泄経路が胆道のため尿中には未変化体として10～12%が排泄されるにすぎない。しかし、反復投与時の残留性は認められず、副作用が少ないと報告されている⁵⁾。そこで抗菌力、体内動態並びに安全性の面から、GPFXの臨床的有用性が期待される。

われわれはGPFXの臨床分離株に対する抗菌活性を測定するとともに、呼吸器感染症に対するGPFXの有用性を検討したので報告する。

1. 材料および方法

1. 臨床分離株に対する抗菌力測定

九州大学第一内科入院患者由来の各種臨床分離株から、主として平成2年1月から平成3年9月までの間に分離された methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 27株、methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 27株、*Enterococcus faecalis* 27株、*Escherichia coli* 26株、*Klebsiella pneumoniae* 27株、*Enterobacter cloacae* 17株、*Enterobacter aerogenes* 10株、*Proteus vulgaris* 18株、*Pro-*

teus mirabilis 9株、*Citrobacter freundii* 27株、*Pseudomonas aeruginosa* 27株について、日本化学療法学会標準法に準じてGPFXの最小発育阻止濃度(MIC)を測定し、同時に測定したofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), tosufloxacin (TFLX)のMICと比較検討した。なお、測定用培地としてMueller-Hinton寒天培地(BBL)を用い、接種菌液は感受性ブイヨン培地(栄研)で一夜増菌培養したものを滅菌生理食塩液で100倍に希釈して用いた。

2. 臨床的有用性の検討

平成3年10月から平成4年3月までに九州大学第一内科を受診した外来および入院患者のうちで、本試験へ参加の同意が得られた肺炎3例、急性気管支炎5例、慢性気管支炎4例の計12例にGPFXを経口投与し、その臨床効果および安全性を検討した。

GPFXの投与量は1回100～300mgを1日1回または2回食後に内服させた。投与期間は原則として3～14日間以内としたが、25日間まで延長した症例もあった。また、他の抗菌薬の併用はしないこととした。

臨床効果は、自覚症状の推移、起炎菌の動向および臨床検査値の推移などにより判定した。すなわち、自覚症状の改善とともに起炎菌の消失、検査成績の正常化がみられたものを「有効」とした。また、とくに3日以内に有効なときを「著効」とした。自覚症状の改善がみられても検査成績の改善が不十分なものと自覚症状の改善が十分でないものを「やや有効」、さらに自覚症状の改善や検査成績の正常化がみられなかったものを「無効」とした。

細菌学的効果は起炎菌の消長を「菌消失」、「菌減少」、

*〒812 福岡市東区馬出3-1-1

「菌不変」, 「菌交代」の4段階で判定し, 起炎菌を明らかにできなかった場合は「不明」とした。なお, 投与開始前の喀痰より菌が分離された症例で, 投与後に喀痰の喀出がなく菌検索の実施できなかった場合は「菌消失」と判定した。

副作用に関しては, 患者の訴えをよく聞き, 臨床症状の詳細な観察を行うとともに, 血液学的検査, 血清生化学的検査, 尿検査などを可能な限り定期的 to 実施し, の成績の推移を観察した。

II. 成績

1. 臨床分離株に対する抗菌活性

Table 1に臨床分離株に対するGPFX, OFLX, CPFJおよびTFLXのMIC分布範囲, MIC₅₀, MIC₉₀値を示した

Table 1. Antimicrobial activity of grepafloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin and tosufloxacin

Organism (No. of strains)	Drugs	MIC (μg/ml)		
		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> (27)	grepafloxacin	≤ 0.05 ~ 0.20	0.10	0.20
	ofloxacin	0.20 ~ 1.56	0.39	1.56
	ciprofloxacin	0.10 ~ 3.13	0.39	3.13
	tosufloxacin	≤ 0.05 ~ 0.39	0.10	0.39
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (27)	grepafloxacin	0.39 ~ 50	12.5	50
	ofloxacin	1.56 ~ 100	50	100
	ciprofloxacin	3.13 ~ > 100	50	100
	tosufloxacin	0.39 ~ > 100	> 100	> 100
<i>Enterococcus faecalis</i> (27)	grepafloxacin	0.20 ~ 25	0.78	25
	ofloxacin	1.56 ~ > 100	3.13	100
	ciprofloxacin	0.39 ~ > 100	1.56	50
	tosufloxacin	0.39 ~ > 100	1.56	> 100
<i>Escherichia coli</i> (26)	grepafloxacin	≤ 0.05 ~ 0.39	≤ 0.05	0.20
	ofloxacin	≤ 0.05 ~ 0.78	0.10	0.78
	ciprofloxacin	≤ 0.05 ~ 0.20	≤ 0.05	0.20
	tosufloxacin	≤ 0.05 ~ 0.39	≤ 0.05	0.20
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (27)	grepafloxacin	≤ 0.05 ~ 25	≤ 0.05	0.10
	ofloxacin	≤ 0.05 ~ 25	0.10	0.10
	ciprofloxacin	≤ 0.05 ~ 12.5	≤ 0.05	0.10
	tosufloxacin	≤ 0.05 ~ 0.39	≤ 0.05	0.10
<i>Enterobacter cloacae</i> (17)	grepafloxacin	≤ 0.05 ~ 0.78	≤ 0.05	0.78
	ofloxacin	0.10 ~ 0.78	0.20	0.78
	ciprofloxacin	≤ 0.05 ~ 0.20	≤ 0.05	0.20
	tosufloxacin	≤ 0.05 ~ 0.39	≤ 0.05	0.39
<i>Enterobacter aerogenes</i> (10)	grepafloxacin	≤ 0.05 ~ 6.25	≤ 0.05	0.39
	ofloxacin	0.10 ~ 12.5	0.20	0.78
	ciprofloxacin	≤ 0.05 ~ 6.25	≤ 0.05	0.20
	tosufloxacin	≤ 0.05 ~ 12.5	≤ 0.05	0.20
<i>Proteus vulgaris</i> (18)	grepafloxacin	0.10 ~ 0.39	0.20	0.39
	ofloxacin	≤ 0.05 ~ 0.20	0.10	0.20
	ciprofloxacin	≤ 0.05	≤ 0.05	≤ 0.05
	tosufloxacin	≤ 0.05 ~ 0.20	0.10	0.20
<i>Proteus mirabilis</i> (9)	grepafloxacin	0.10 ~ 1.56	0.39	1.56
	ofloxacin	0.10 ~ 1.56	0.10	1.56
	ciprofloxacin	≤ 0.05 ~ 0.39	≤ 0.05	0.39
	tosufloxacin	0.10 ~ 0.78	0.20	0.78
<i>Citrobacter freundii</i> (27)	grepafloxacin	≤ 0.05 ~ > 100	0.10	0.78
	ofloxacin	≤ 0.05 ~ > 100	0.10	0.78
	ciprofloxacin	≤ 0.05 ~ 100	≤ 0.05	0.10
	tosufloxacin	≤ 0.05 ~ > 100	≤ 0.05	0.39
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (27)	grepafloxacin	0.20 ~ 50	0.78	6.25
	ofloxacin	0.39 ~ 100	3.13	12.5
	ciprofloxacin	0.10 ~ 25	0.39	3.13
	tosufloxacin	0.10 ~ > 100	0.78	6.25

1) グラム陽性球菌

MSSAに対するGPFXのMICはすべて0.20 μ g/ml以下で、MIC₅₀が0.10 μ g/mlと非常に優れており、比較対照薬より1～4段階優れていた。

MRSAに対するGPFXのMIC分布範囲は0.39～50 μ g/mlで、MIC₅₀およびMIC₉₀値がそれぞれ12.5 μ g/ml、50 μ g/mlと高値を示したが、比較対照薬のいずれよりも優れていた。

*E. faecalis*に対するGPFXのMIC分布範囲は0.20～25 μ g/mlで、MIC₅₀は0.78 μ g/mlと優れていたが、2峰性分布のためMIC₉₀の25 μ g/mlは高値であった。しかし、比較対照薬より1～3段階優れていた。

2) グラム陰性菌

*E. coli*に対するGPFXのMICはすべて0.39 μ g/ml以下に分布し、MIC₅₀およびMIC₉₀値はそれぞれ $\leq$ 0.05 μ g/ml、0.20 μ g/mlで、CPF_X、TFL_Xと同等で、OFL_Xより2段階優れた抗菌力であった。

*K. pneumoniae*に対するGPFXのMIC₅₀およびMIC₉₀値はそれぞれ $\leq$ 0.05 μ g/ml、0.10 μ g/mlで、比較対照薬とは同等の優れた抗菌力を示した。しかし、GPFXが25 μ g/mlの中等度耐性で、他の比較対照薬にも交差耐性である1株が認められた。

Enterobacter spp. に対するGPFXのMIC分布範囲は $\leq$ 0.05～6.25 μ g/mlで、MIC₅₀、MIC₉₀は $\leq$ 0.05、0.39と0.78 μ g/mlで、*E. aerogenes*の1株が6.25 μ g/mlの耐性株であった。これはTFL_X、CPF_Xより1～2段階劣っていたが、OFL_Xより1段階優れていた。

Proteus spp. に対するGPFXのMICはすべて1.56 μ g/ml以下に分布し、MIC₅₀およびMIC₉₀はそれぞれ0.20 μ g/ml、0.39 μ g/mlと優れていたが、CPF_Xより3段階、OFL_X、TFL_Xより1段階劣っていた。

*C. freundii*に対するGPFXのMIC₅₀およびMIC₉₀は、0.10および0.78 μ g/mlで、CPF_Xより3段階、TFL_Xに1段階劣っていたが、OFL_Xとは同等であった。

*P. aeruginosa*に対するGPFXのMIC₅₀およびMIC₉₀値は、それぞれ0.78 μ g/ml、6.25 μ g/mlで、CPF_Xより1段階劣っていたが、TFL_Xと同等で、OFL_Xより1～2段階優れていた。

2. 臨床効果と副作用

GPFXを投与した12症例の臨床的背景ならびに投与成績をTable 2に示した。年齢は、40歳から77歳、平均年齢が60.9歳であり、男性8名、女性4名であった。また、8例は何らかの基礎疾患を有しており、難治性要因となっているものもあった。GPFXの1回投与量は100～

Table 2. Clinical results of cases treated with grepafloxacin

No.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Causative organism	Dose of grepafloxacin (mg $\times$ times $\times$ days)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
1	44	M	pneumonia	—	<i>S. pneumoniae</i>	150 $\times$ 2 $\times$ 10	good	eradicated	—
2	71	M	pneumonia	DM, hepatic cirrhosis	<i>E. coli</i>	200 $\times$ 2 $\times$ 25	good	eradicated	—
3	65	F	pneumonia	autoimmune hepatitis	not done	100 $\times$ 2 $\times$ 15	poor	unknown	—
4	40	M	acute bronchitis	Behçet disease	not done	300 $\times$ 2 $\times$ 8	good	unknown	—
5	77	M	acute bronchitis	pulmonary emphysema, cor pulmonale	<i>M. catarrhalis</i> <i>S. pneumoniae</i>	150 $\times$ 2 $\times$ 2 150 $\times$ 2 $\times$ 8	good	eradicated	nausea, anorexia
6	75	M	acute bronchitis	DM	<i>K. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	150 $\times$ 2 $\times$ 5 150 $\times$ 1 $\times$ 4	good	eradicated	—
7	48	F	acute bronchitis	—	normal flora	200 $\times$ 1 $\times$ 5 200 $\times$ 1 $\times$ 1	good	unknown	dizziness
8	43	M	acute bronchitis	—	normal flora	150 $\times$ 2 $\times$ 4	good	unknown	—
9	71	M	chronic bronchitis	gout	normal flora	150 $\times$ 2 $\times$ 7	fair	unknown	—
10	71	M	chronic bronchitis	gout	normal flora	200 $\times$ 1 $\times$ 8 100 $\times$ 2 $\times$ 11	good	unknown	—
11	72	F	chronic bronchitis	Hashimoto disease, IHD	normal flora	200 $\times$ 1 $\times$ 7	poor	unknown	dizziness, nausea, anorexia
12	54	F	chronic bronchitis	—	<i>H. influenzae</i>	100 $\times$ 2 $\times$ 14	good	eradicated	—

DM: diabetes mellitus IHD: ischemic heart disease

300mgで、9例が1日2回投与(1例は途中で1日1回に減量)であり、他の3例は1日1回投与(1例は途中より1日2回投与に変更)であった。1日投与量は200～600mgであったが、200mg、300mg投与が12例中10例を占めた。投与期間は4～25日間であったが、12例中9例は14日間以内であった。

GPFXの臨床効果を疾患別にみると、肺炎3例では有効2例、無効1例、急性気管支炎5例では全例が有効、慢性気管支炎4例では有効2例、やや有効1例、無効1例で、全体の有効率は75%であった。

細菌学的効果は、5例より起炎菌として特定された *Streptococcus pneumoniae* 2株、*Haemophilus influenzae* 2株、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* 各1株の計7株が全て除菌された。

副作用としては、嘔気・食欲不振1例、ふらふら感1例、ふらふら感・嘔気・食欲不振1例の計3例が認められ、発現頻度は25%であった。

GPFX投薬前後の臨床検査値を Table 3 に示したが、GOT・GPTの上昇が1例、好酸球の増加が1例、16.7%に認められた。

Ⅲ. 考 察

GPFXは、グラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対して、幅広い抗菌スペクトルを有し、その抗菌活性は、殺菌的に作用する。特に従来ニューキノロン系薬の弱点とされてきた *S. pneumoniae*, 呼吸器感染症に多い *H. influenzae* 等に対して既存の同系薬剤よりも優れた抗菌力を有している。また、本剤の血中濃度半減期は、既存の薬剤と比べ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、特に肺組織には、血漿中濃度の9倍以上の高濃度で移行することが動物実験により確認されている。また、主たる排泄経路は胆汁を介するもので、尿には10～12%排泄されるにすぎないという特徴がある。これらの特徴が臨床成績にどのように反映されるか興味のあるところである。

われわれの臨床分離株に対するGPFXの抗菌活性の検討からも、グラム陽性球菌においては比較対照薬より1～4段階優れた抗菌力を示した。グラム陰性桿菌においてはCPFXおよびTFLXよりやや劣るものの、OFLXより優れた抗菌力を示した。GPFXのMIC₉₀は、*P. aeruginosa*を除き、いずれも0.1～0.78μg/mlの範囲内にあり、本剤

Table 3. Laboratory findings of cases treated with grepafloxacin

No.	Hemanalysis							CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Liver function			Renal function					CA-T (U/ml)	MpHA (U/ml)	Urinalysis	
	RBC (×10 ⁴ /μl)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/μl)	Neu. (%)	Eos. (%)	Plats (×10 ⁴ /μl)			GOT (U/L)	GPT (U/L)	ALP (U/L)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)			protein	sugar
1	489	16.3	46.6	6500	44	1	44.3	1.5	12	26	17	195	12	0.8	144	5.2	105	8	<20	—	—
	436	15.0	42.3	7300	54	0	36.0	<0.2	6	25	14	204	11	1.0	144	4.3	100	32	<20	—	—
2	261	7.5	25	9800	83	0	26.0	9.8	177	49	28	18.0*	18.0	1.0	138	4.3	107	128	<40	+	+
	279	8.1	26	6500	79	0		8.1	159	77	60	39.8*	18.3	0.9	140	4.7	107	16	<40	+	+
3	470	16.3	46.7	12100			14.6	0.6	6	35	40	239	9	0.6	147	3.9	109	16	<40	—	—
	441	15.1	43.7	10900			15.4	0.4	12	29	34	220	11	0.6	145	3.4	107		<40	—	—
4	534	16.1	46.3	16300	90	0	26.9	0.3	12	26	27	196	13	0.9	144	3.9	102	16	<20	—	—
	552	16.1	47.6	15600	92	0	31.2	<0.2	5	37	33	104	15	0.9	145	4.7	109	<4	<20	—	—
5	463	14.5	42.0	7500	71	5	33.8	0.7	14	32	14	202	22	1.2	131	5.3	87	32	20	—	+
	475	14.5	43.4	6100	65	11	24.1	<0.2	7	40	22	218	23	1.2	136	5.4	93	4	<20	—	—
6	408	13.5	37.6	6200	63	5	27.4	3.3	49	43	32	381	13	1.0	144	4.2	105	16	<20	—	+
	453	14.4	41.1	6400	53	5	20.9	<0.2	7	15	16	256	10	0.9	143	3.9	103	16	<10	—	+
7	472	14.5	42.0	3600	45	3	18.0	0.9	18	21	15	157	10	0.7	144	4.2	104	<4	<20	—	—
	472	14.6	41.8	3900	58	4	25.4	<0.2	5	25	16	150	10	0.8	146	4.2	106	4	<20	—	—
8	536	17.0	57.4	15800	66	0	18.6	1.8	1	36	46	7.7*	12.8	1.2	143	3.9	105	4		+	—
	510	16.7	50.1	6200	46	3	30.0	0.4	4	121	115		13.4	1.1						—	—
9	529	16.9	48.4	8200	60	3	29.7	0.2	6	25	16	179	16	1.1	142	4.6	106	64	<20	—	—
	493	15.9	45.5	7600	53	1	26.3	0.7	10	26	14	198	18	1.2	143	5.0	105	32	<20	—	—
10	484	15.5	44.1	9200	57	4	26.3	<0.2	3	33	21	157	19	1.1	144	4.4	107	32	<20	—	—
	485	15.1	44.0	6700	53	4	29.0	<0.2		28	22	145	22	1.1	142	4.2	103	32	<20	—	—
11	445	13.9	40.3	9400	87	1	22.7	0.6	8	32	16	148	22	0.8	143	4.2	100	16	<20	—	—
	428	13.1	38.5	9700	78	4	21.0	7.2	46	27	19	169	17	0.8	145	3.8	97	32	<20	+	—
12	356	12.3	35.2	4100	60	1	19.9	0.2	11	36	25	152	20	0.9	146	4.3	106	4		—	—
	369	12.0	36.0	4500	64	2	20.6	0.2	16	28	14	162	19	0.9	145	4.3	105	64	<40	—	—

*KAU CA-T: cold hemagglutination test MpHA: mycoplasma indirect hemagglutination test

の薬動力学的特性を考慮すると、これらの菌種による感染症に対し十分な臨床効果を期待しうるものと考えられた。また、*P. aeruginosa*のMIC₉₀はCPFXに次ぎ、TFLXと同等の6.25 μ g/mlで、やや高いMIC値を示したが、MIC₅₀では、0.78 μ g/mlであり、ある程度の効果は期待できる。さらに、われわれの測定できなかった呼吸器感染症の主要菌種のMIC₉₀をみると*S. pneumoniae* 0.39 μ g/ml, *Streptococcus pyogenes* 0.78 μ g/ml, *H. influenzae* $\leq$ 0.0125 μ g/mlと対照薬よりも数段優れた成績となっている¹⁾。

今回、GPFX 1回150mg1日2回投与を中心に呼吸器感染症12例に対する臨床効果を検討したところ、8例が有効で、その有効率は75.0%であった。そのうちの8例は基礎疾患を有しており、難治性要因となっているものもあった。細菌学的効果については、5例より起炎菌として特定された7株は全株が除菌され、GPFXの抗菌活性が反映されたものと考えられる。全国集計における内科領域での臨床効果をみた成績では呼吸器感染症全体で87.1%、とくに肺炎86.1%、慢性気管支炎88.7%とわれわれの成績よりもやや良好な値となっている。また、細菌学的効果では、*S. pneumoniae*の消失率は84.4%、*H. influenzae* 97.9%と抗菌力を反映したものとなっている¹⁾。

副作用としては、3例に嘔気・食欲不振、ふらふら感、ふらふら感・嘔気・食欲不振の訴えがあった。臨床検査値異常は、GOT・GPTの上昇が1例、好酸球の増加が1例に認められたが、いずれも重篤なものではなく、臨床問題はないものと考えられた。副作用の発現頻度が25%とやや高率であったが、全国集計では3.1%で、消

化器症状、神経症状が多くなっている。また、臨床検査値異常出現率は4.8%で、われわれの16.7%よりも少なく、好酸球増加、GOT、GPT上昇がその主なものである¹⁾。これまで報告された副作用、臨床検査値異常の発現頻度と比較すると、やや高値のようである¹⁾。さらに注意して検討してゆく必要があろう。

以上の如く、基礎的、臨床的検討成績により、GPFXは呼吸器感染症に対する有用性の高い薬剤であると考えられる。

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) Imada T, Miyazaki S, Nishida M, Yamaguchi K and Goto S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of a new quinolone, OPC-17116. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 573~579, 1992
- 3) Wakebe H and Mitsuhashi S: Comparative *in vivo* activities of new quinolone OPC-17116, possessing potent activity against Gram-positive bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 2185~2191, 1992
- 4) Neu H C, Fang W, Gu J and Chin N: *In vitro* activity of OPC-17116. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1310~1315, 1992
- 5) 柴 孝也, 吉田正樹, 松本文夫: キノロン薬の副作用および臨床検査値異常. キノロン薬(上田 泰ほか編) 315~326頁, ライフサイエンス, 東京, 1991

Basic and clinical studies on the efficacy of grepafloxacin

Yoshiro Sawae, Kaoru Okada, Koji Takaki, Nobuyuki Shimono, Hiroyasu Misumi,
Katsuhiko Eguchi and Yoshiyuki Niho

First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine and School of Health Sciences, Kyushu University
3-1-1, Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812, Japan

A newly developed pyridone carboxylic acid antimicrobial drug, grepafloxacin (GPFX), was studied basically and clinically.

1) The minimum inhibitory concentrations (MICs) of GPFX against 242 strains of 10 clinically isolated species were determined, and the MICs of ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX) and tosufloxacin (TFLX) were determined as controls. The antibacterial activity of GPFX was better by 1~4 grades than the control drugs against gram-positive cocci. The antibacterial activity against gram-negative bacilli was superior to that of OFLX, although it was slightly inferior to those of CPFX and TFLX. Against *Proteus* spp., however, GPFX was inferior to the control drugs.

2) GPFX was orally administered to 12 patients consisting of 3 with pneumonia, 5 with acute bronchitis, and 4 with chronic bronchitis at a dose of 100~300 mg once or twice a day for 4~25 days. GPFX was effective in 9 patients, slightly effective in 1, and ineffective in 2, the rate of efficacy being 75.0%. All of 7 strains isolated from 5 patients were eradicated. Adverse reactions were observed in three patients; one had nausea and anorexia, one had dizziness, and the other had dizziness, nausea and anorexia. Elevations of GOT and GPT were observed in one patient, and eosinophilia was observed in another on clinical laboratory tests.