

新しいキノロン系抗菌薬grepafloxacinの*in vitro*抗菌力ならびに 呼吸器感染症に対する臨床応用

健山正男・普久原 浩・伊良部勇栄・稲留 潤・我謝道弘・斎藤 厚

琉球大学医学部第一内科*

草野展周・古堅興子・仲宗根 勇・平良真幸

琉球大学医学部附属病院検査部

新経口キノロン系抗菌薬であるgrepafloxacin(GPFX)について、基礎的、臨床的検討を行った。

基礎的検討：*Legionella pneumophila*を含む臨床分離株15菌種、334株および*Legionella* spp.標準株40株について、本薬剤と対照薬としてofloxacin(OFLX), tosylfloxacin(TFLX), ciprofloxacin(CPFX), enoxacin(ENX), norfloxacin(NFLX)および*Legionella*属にはsparfloxacin(SPFX), erythromycin(EM)を加えて抗菌力を比較した。

GPFXはグラム陽性菌に対しTFLXとほぼ同等の対照薬中最も優れた抗菌力を示した。グラム陰性菌では*Legionella*属以外の臨床分離菌に対するGPFXのMIC₉₀はおおむねOFLX, CPFX, ENX, NFLXより優れており、TFLXと同等かやや劣る成績であった。*L. pneumophila*臨床分離株に対する本薬剤のMIC₉₀はSPFXより1管劣るものの、TFLXと同等の優れた成績であり、*Legionella* spp. 標準株に対する本薬剤のMIC₉₀では、TFLX, SPFXに次ぎCPFXと同等の抗菌力を示した。

臨床的検討：慢性気道感染症5例に対し、本薬剤1日200mg～300mgを1回投与した。投与期間は7～14日間であった。臨床効果は5例全例が有効であった。副作用および臨床検査値異常は本薬剤に起因すると思われるものは全例に認められなかった。

Key words：ニューキノロン, grepafloxacin, *in vitro*抗菌力, 呼吸器感染症

Grepafloxacin(GPFX)は呼吸器感染症で重要な *Streptococcus pneumoniae*をはじめとするグラム陽性菌に強い抗菌力をもち、肺組織に移行性の良い薬剤を目標として創製された大塚製薬株式会社の新しい経口用キノロン系抗菌薬である。本薬剤の特徴は嫌気性菌¹⁾を含むグラム陽性菌からグラム陰性菌までの幅広い抗菌力^{2,3)}であり、肺炎球菌および今日临床上の問題となっているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に対しても既存の新キノロン系薬剤よりも強い抗菌力⁴⁾を有するとされる。また、本薬剤の特徴はその体内動態にもあり、経口投与時の最高血中濃度は約2～3時間後に得られ、血中半減期は約11時間と長く⁵⁾、喀痰および貪食細胞内への良好な移行成績^{6,7)}が報告されている。我々はGPFXについて*Legionella*属を含む各種臨床分離株および*Legionella* spp.標準株に対する抗菌力をofloxacin(OFLX), tosylfloxacin(TFLX), ciprofloxacin(CPFX), enoxacin(ENX), norfloxacin(NFLX), sparfloxacin(SPFX), erythromycin(EM)と比較検討した。さらに、呼吸器感染症5例について、臨床効果と細菌学的効果、副作用と臨床検査値異常を検討し臨床的位置付けを検討した。

I. 材料と方法

1. 臨床分離株感受性測定

琉球大学医学部附属病院検査部において、各種臨床検査材料より1989年度に分離された菌種のうち、各種感染症の主要菌15菌種334株(methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*(MSSA) 26株, methicillin-resistant *S. aureus*(MRSA) 26株, *S. pneumoniae* 25株, *Enterococcus faecalis* 22株, *Moraxella catarrhalis* 21株, *Haemophilus influenzae* 25株, *Escherichia coli* 22株, *Klebsiella pneumoniae* 21株, *Enterobacter cloacae* 20株, *Citrobacter freundii* 19株, *Proteus mirabilis* 21株, *Serratia marcescens* 21株, *Pseudomonas aeruginosa* 22株, *Acinetobacter calcoaceticus* 18株, *Legionella pneumophila* 25株), *Legionella* spp.標準株40株についてMIC2000 system(ダイナテック社)を用いた微量液体希釈法にて最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。対照薬剤としては、OFLX, TFLX, CPFX, ENX, NFLX, SPFX, EMを用いた。

使用培地としては、一般細菌用としてCSMHB(cation-supplement Muller-Hinton Broth; Muller-Hinton Broth(BBL) 1L + Mg²⁺ 25μg/L Ca²⁺ 50μg/L)を使用した⁸⁾が、*S.*

*〒903-01 沖縄県中頭郡西原町字上原207番地

*pneumoniae*についてはCSMHB + 3% LHB (lysed horse blood)加を使用し、*H. influenzae*については3% LHB + NAD (nicotinamide adenine di-nucleotide) (10 µg/ml) 加CSMHBを使用した。薬剤の培地含有濃度系列は*S. pneumoniae*と*H. influenzae*については64 µg/mlを最高濃度とし、他の菌種については128 µg/mlを最高濃度として倍數希釈による12系列を作成した。接種菌量は*H. influenzae*のみは10⁴ CFU/mlとなるように調整を行い、他の菌種はすべて10⁶ CFU/mlに調整した。

2. 臨床的検討

1) 対象症例ならびに投与方法、投与量および投与期間

対象症例は平成2年9月から4年2月までの期間に琉球大学医学部第一内科学教室を受診し、治験へ同意の得られた呼吸器感染症5例であった。その内訳は、慢性気管支炎4例、肺気腫の二次感染1例であった。年齢は55歳から73歳にわたり平均年齢は64.6歳、男性4人、女性1人であった。

投与量は、1日1回200mgが3例、1日1回300mgが2例とし、投与期間は7～14日間となった。

本薬剤投与中には、他の抗菌薬、ステロイド剤、γ-グロブリン製剤などの併用は行わなかった。

2) 臨床効果判定

臨床効果の判定は本薬剤投与前後における喀痰内細菌の消長、臨床検査成績、胸部X線像、自覚症状などを参考にして、総合的に判定し、著効、有効、やや有効、無効の4段階と判定不能に分けた。

3) 細菌学的効果

全例において、喀痰よりの起炎菌分離を試み、起炎菌の証明された症例においては本薬剤の細菌学的な効果を検討した。

4) 副作用と臨床検査値異常

全例において副作用と臨床検査値異常を検討した。

Ⅱ. 成績

1. 臨床分離株および標準株感受性測定

GPFXと対照薬剤であるOFLX, TFLX, CPFX, ENX, NFLX, SPFX, EMのMIC range, MIC₅₀およびMIC₉₀をTable 1-1, 1-2に示した。

MSSAに対するGPFXの抗菌力は、MIC₉₀においてTFLXと同等の0.063 µg/mlの対照薬剤中最も優れた値を示した。

MRSAに対しては、GPFXのMIC₅₀およびMIC₉₀においてMSSA同様TFLXと同等の0.125 µg/ml, 8 µg/mlを示し、対照薬剤中最も優れていたが他剤と同様に幅広いrangeを示した。

*S. pneumoniae*に対するGPFXの抗菌力は、MIC₅₀ではTFLXと同等の0.063 µg/mlあり、MIC₉₀では、TFLXに次ぐ0.25 µg/mlを示した。

E. faecalis, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. calcoaceticus*に対しては、GPFXのMIC₅₀およびMIC₉₀はTFLXと同等、対照薬剤中最も優れていた。*E. cloacae*に対して、GPFXのMIC₅₀:0.063 µg/mlは、TFLX, CPFXおよびNFLXと同等で最も優れ、MIC₉₀では、CPFX, TFLXに次ぐ0.25 µg/mlを示した。*C. freundii*に対するGPFXの抗菌力は、MIC₅₀においては最も優れていたが、MIC₉₀においては0.5 µg/mlとCPFX, TFLXに1～2管及ばなかった。*P. mirabilis*に対する、GPFXの抗菌力は、MIC₅₀およびMIC₉₀はCPFX, NFLXより2管劣るものの、0.25 µg/mlの低値を示した。*S. marcescens*では、GPFXのMIC₅₀はCPFXより1管劣っていたが、0.125 µg/mlと低値を示し、MIC₉₀はTFLX, CPFXに次ぐ成績であった。

*P. aeruginosa*に対しては、GPFXのMIC₅₀はCPFXを1管下回ったが、MIC₉₀では、同等の抗菌力を示したものの、他の抗菌薬と同様にrangeが広く分布した。

*L. pneumophila*に対するGPFXの抗菌力はMIC₅₀およびMIC₉₀はともにSPFXより1管劣っていたが、0.0078 µg/ml, 0.0156 µg/mlと低値を示した。また、標準株 *Legionella* spp. に対する抗菌測定も重ねて行い GPFXはMIC₅₀でTFLX, SPFXより1管、MIC₉₀でTFLXより1管劣っていたが、0.0156 µg/ml, 0.062 µg/mlと低値を示した。

2. 臨床的検討

Table 2に症例毎の診断名、用法・用量、細菌検査成績、臨床効果、副作用および、Table 3に臨床検査値の一覧表を示した。

1) 臨床成績

臨床効果においては、全症例5例とも有効であった。

2) 細菌学的効果

Table 2で示したように5例中起炎菌の検出できた症例は1例で、*P. aeruginosa*が起炎菌であったが、抗菌薬投与後も存続した。1例では、投与終了後に*P. aeruginosa*が出現した。

3) 副作用と臨床検査値異常

Table 2に示したように、副作用は全症例で出現しなかった。また、全症例に臨床検査値異常は認められなかった(Table 3)。

Ⅲ. 考察

GPFXは嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトラムを有し、特に従来ニューキノロンの弱点の一つであったグラム陽性球菌に対し強い抗菌力を示すニューキノロン系の合成抗菌剤である。

我々の臨床分離株に対する抗菌力測定の結果において、GPFXの抗菌力は本系統薬共通の抗菌力改善の目的菌種である連鎖球菌、腸球菌に対して対照薬と比較して

も優れた成績を示した。なかでも *S. pneumoniae* に対して MIC₉₀ で 0.25 µg/ml と低値を示したことは特筆すべきである。グラム陰性菌で現在実用に供されている新キノロン系薬に対し、耐性の割合が高く問題になっている菌種の GPFX の抗菌力では *C. freundii* に対しては、良好な抗菌力を示したが⁸, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* に対しては他のニューキノロン薬と同様に良好といえず臨床面での

使用に関して検討の必要を認めた。嫌気性菌に対しては、*Clostridium difficile* を除くグラム陽性菌に対して良好¹¹であり、好気性菌と嫌気性菌の混合感染が⁸53%と多い口腔感染症領域においても有用性が期待された。

我々はすでに GPFX が⁸食細胞内への移行性が良好であること¹⁰を報告したが、今回 GPFX が⁸*L. pneumophila* および *Legionella* spp. に対する優れた抗菌力を有する成績が

Table 1-1. MICs of grepafloxacin and other new quinolones against clinical isolates

Organism (No. of isolates)	Antimicrobial agent	MIC (µg/ml)		
		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Methicillin-sensitive <i>S. aureus</i> (26)	grepafloxacin	0.063	0.063	0.063
	ofloxacin	0.25 ~ 0.5	0.5	0.5
	tosufloxacin	0.063	0.063	0.063
	ciprofloxacin	0.125 ~ 0.5	0.25	0.5
	enoxacin	1 ~ 2	1	2
	norfloxacin	1 ~ 4	1	2
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (26)	grepafloxacin	0.063 ~ 16	0.125	8
	ofloxacin	0.25 ~ 32	1	32
	tosufloxacin	0.063 ~ 16	0.125	8
	ciprofloxacin	0.125 ~ 64	2	64
	enoxacin	1 ~ 64	8	64
	norfloxacin	1 ~ >128	16	>128
<i>S. pneumoniae</i> (25)	grepafloxacin	0.063 ~ 0.5	0.063	0.25
	ofloxacin	0.25 ~ 4	1	2
	tosufloxacin	0.063 ~ 0.125	0.063	0.125
	ciprofloxacin	0.5 ~ 2	1	2
	enoxacin	2 ~ 16	4	16
	norfloxacin	2 ~ 16	4	16
<i>E. faecalis</i> (22)	grepafloxacin	0.125 ~ 0.5	0.25	0.5
	ofloxacin	1 ~ 4	2	4
	tosufloxacin	0.125 ~ 0.5	0.25	0.5
	ciprofloxacin	0.5 ~ 1	0.5	1
	enoxacin	4 ~ 8	8	8
	norfloxacin	2 ~ 4	4	4
<i>M. catarrhalis</i> (21)	grepafloxacin	0.063 ~ 0.125	0.063	0.063
	ofloxacin	0.063 ~ 0.125	0.125	0.125
	tosufloxacin	0.063	0.063	0.063
	ciprofloxacin	0.063	0.063	0.063
	enoxacin	0.125 ~ 0.25	0.25	0.25
	norfloxacin	0.125 ~ 0.25	0.25	0.25
<i>H. influenzae</i> (25)	grepafloxacin	0.031	0.031	0.031
	ofloxacin	0.031 ~ 0.063	0.031	0.063
	tosufloxacin	0.031	0.031	0.031
	ciprofloxacin	0.031	0.031	0.031
	enoxacin	0.063 ~ 0.125	0.125	0.125
	norfloxacin	0.031 ~ 0.063	0.063	0.063
<i>E. coli</i> (22)	grepafloxacin	0.063	0.063	0.063
	ofloxacin	0.063 ~ 0.125	0.063	0.125
	tosufloxacin	0.063	0.063	0.063
	ciprofloxacin	0.063	0.063	0.063
	enoxacin	0.063 ~ 0.25	0.063	0.125
	norfloxacin	0.063	0.063	0.063
<i>K. pneumoniae</i> (21)	grepafloxacin	0.063	0.063	0.063
	ofloxacin	0.063 ~ 0.25	0.125	0.125
	tosufloxacin	0.063	0.063	0.063
	ciprofloxacin	0.063	0.063	0.063
	enoxacin	0.063 ~ 0.25	0.125	0.25
	norfloxacin	0.063 ~ 0.25	0.063	0.125

得られたことと併せて、最近注目される事の多い細胞内増殖菌であるレジオネラ症においても有望な治療薬剤のひとつとなり得る可能性を示唆した。

臨床成績において、5症例と少数ではあったが、60歳以上の老人が4人を占め、また全例に基礎疾患を有するという対象症例の性格を考慮すれば、検討した全例に有効であり副作用および臨床検査値の異常変動も認められな

かったことは評価に値する成績であった。細菌学的効果において、症例1. において *P. aeruginosa* が除菌できず、症例4. においても本薬剤投与後の出現菌として *P. aeruginosa* が検出されたのは、本菌の常在化しやすい特殊性を勘案すべきとしても、前述したMICの成績が反映していると思われた。

GPFXの臨床における位置付けとしては血中半減期

Table 1-2. MICs of grepafloxacin and other antimicrobial agents against clinical and standard isolates

Organism (No. of isolates)	Antimicrobial agent	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>E. cloacae</i> (20)	grepafloxacin	0.063 ~ 0.5	0.063	0.25
	ofloxacin	0.063 ~ 0.5	0.125	0.5
	tosufloxacin	0.063 ~ 0.25	0.063	0.125
	ciprofloxacin	0.063 ~ 0.125	0.063	0.063
	enoxacin	0.063 ~ 0.25	0.125	0.25
	norfloxacin	0.063 ~ 0.5	0.063	0.25
<i>C. freundii</i> (19)	grepafloxacin	0.063 ~ 1	0.063	0.5
	ofloxacin	0.063 ~ 1	0.125	1
	tosufloxacin	0.063 ~ 0.25	0.063	0.25
	ciprofloxacin	0.063 ~ 0.125	0.063	0.125
	enoxacin	0.063 ~ 2	0.25	2
	norfloxacin	0.063 ~ 2	0.125	2
<i>P. mirabilis</i> (21)	grepafloxacin	0.125 ~ 0.25	0.25	0.25
	ofloxacin	0.063 ~ 2	0.125	0.25
	tosufloxacin	0.063 ~ 0.25	0.125	0.125
	ciprofloxacin	0.063 ~ 1	0.063	0.063
	enoxacin	0.25 ~ 8	0.25	0.125
	norfloxacin	0.063 ~ 4	0.063	0.063
<i>S. marcescens</i> (21)	grepafloxacin	0.063 ~ 16	0.125	1
	ofloxacin	0.063 ~ 16	0.25	2
	tosufloxacin	0.063 ~ 8	0.125	0.5
	ciprofloxacin	0.063 ~ 8	0.063	0.5
	enoxacin	0.063 ~ 64	0.25	2
	norfloxacin	0.063 ~ 32	0.125	8
<i>P. aeruginosa</i> (22)	grepafloxacin	0.063 ~ 128	0.5	32
	ofloxacin	0.25 ~ > 128	1	128
	tosufloxacin	0.063 ~ > 128	0.5	> 128
	ciprofloxacin	0.063 ~ 128	0.25	32
	enoxacin	0.25 ~ > 128	1	128
	norfloxacin	0.125 ~ > 128	1	64
<i>A. calcoaceticus</i> (18)	grepafloxacin	0.063 ~ 0.25	0.063	0.25
	ofloxacin	0.25 ~ 4	0.5	2
	tosufloxacin	0.063 ~ 0.5	0.063	0.25
	ciprofloxacin	0.063 ~ 2	0.25	1
	enoxacin	0.5 ~ 16	4	8
	norfloxacin	1 ~ 16	4	16
<i>L. pneumophila</i> (25)	grepafloxacin	0.0078 ~ 0.062	0.0078	0.0156
	ofloxacin	0.031 ~ 0.062	0.062	0.062
	tosufloxacin	0.004 ~ 0.031	0.0078	0.0156
	ciprofloxacin	0.0156 ~ 0.062	0.031	0.062
	sparfloxacin	0.002 ~ 0.031	0.004	0.0078
	erythromycin	0.0156 ~ 0.25	0.062	0.125
<i>Legionella</i> spp. (40) [standard]	grepafloxacin	0.004 ~ 0.125	0.0156	0.062
	ofloxacin	0.031 ~ 0.125	0.062	0.125
	tosufloxacin	0.004 ~ 0.062	0.0078	0.031
	ciprofloxacin	0.0078 ~ 0.062	0.0156	0.062
	sparfloxacin	0.002 ~ 0.062	0.0078	0.062
	erythromycin	0.031 ~ 1.0	0.25	0.5

Table 2. Clinical and bacteriological effects of grepafloxacin

No.	Age, Sex BW	Clinical diagnosis	Dose (days) Total	Bacteriology of sputum	BT (°C)	WBC (/mm ³)	CRP (mm/24 h)	ESR (mm/h)	Effect	Side effects	Remarks
1	60 yr, M 40.5 kg	chronic bronchitis	300 mg × 1 (14 days) 4.2 g	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	37.5 ↓ 36.8	10500 ↓ 7400	(+) ↓ (+)	80 ↓ 45	good	—	
2	55 yr, F 51.7 kg	chronic bronchitis	200 mg × 1 (8 days) 1.6 g	NF ↓ NF	37.2 ↓ 36.8	6100 ↓ 5700	(+) ↓ (-)	17 ↓ 7	good	—	
3	73 yr, M 64.6 kg	chronic bronchitis	300 mg × 1 (8 days) 2.4 g	NF ↓ NF	37.4 ↓ 36.2	11200 ↓ 10500	1.1 ↓ 0.17	25 ↓ 17	good	—	
4	70 yr, M 55.0 kg	chronic bronchitis	200 mg × 1 (7 days) 1.4 g	NF ↓ <i>P. aeruginosa</i>	36.7 ↓ 36.6	11500 ↓ 8900	2.74 ↓ 1.05	30 ↓ 27	good	—	
5	65 yr, M 54.5 kg	secondary infection of pulmonary emphysema	200 mg × 1 (8 days) 1.6 g	NF ↓ NF	36.2 ↓ 36.4	15600 ↓ 9600	(+) ↓ (-)	9 ↓ 5	good	—	

NF: normal flora

Table 3. Laboratory findings before and after administration of grepafloxacin

No.	Before ↓ After	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Plts. (10 ⁴ /mm ³)	Eosino. (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)
1	B A	463 454	13.9 13.6	30.8 26.9	1 0	33 30	19 17	213 197	11 12	0.88 0.91
2	B A	468 442	13.9 12.8	33.2 36.5	0 4	36 24	37 24	238 201	19 19	0.80 0.96
3	B A	461 442	15.1 14.3	40.7 37.3	1 1	20 20	15 17	265 237	14 16	1.11 1.05
4	B A	492 488	14.8 14.8	18.4 19.0	2 4	26 25	28 30	196 186	18 17	0.97 1.05
5	B A	492 473	16.3 15.5	22.4 23.8	5 2	14 16	19 17	160 135	16 17	1.27 1.31

($T_{1/2}$)が約10~12時間と長く1日1回投与でその優れた臨床効果を示したことから、服薬コンプライアンスの良好な薬剤として外来における呼吸器感染症の治療に使用しやすい薬剤と考えられた。

以上のことより、本studyにおいてGPFXは呼吸器感染症領域における主要菌種に対して優れた有効性が示されたが、今後症例の蓄積とともに臨床面での有用性、および安全性の確認が期待される抗菌薬と思われた。

文 献

- 1) Kato N, Watanabe K, Muto Y, Bandoh K, Oka M and Ueno K: OPC-17116, a novel quinolone: *In vitro* activity against anaerobic bacteria. 31st ICAAC, abstract no. 1467, Chicago, October, 1992
- 2) Imada T, Miyazaki S, Nishida M, Keizo Y 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 Mitsunashi 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
- 4) Ohguro K, Ohnishi H, Kubo N, Ohmori K, Tamaoka H and Kikuchi M: OPC-17116, a novel broad-spectrum 5-methyl quinolone derivative: Antibacterial activity *in vitro*. 31st ICAAC, abstract no. 1461, Chicago, October, 1992
- 5) Uematsu T, Nagashima S, Takiguchi Y and Nakashima M: OPC-17116, new quinolone: Phase

- I study. 31st ICAAC abstract no. 1481, Chicago, October, 1992
- 6) Gaja M: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of four newly developed quinolone agents against *Legionella* infection. Chemotherapy 40: 1 ~ 10, 1992
- 7) Hara K, Kaku M, Koga H and Kohono S: *In vitro* activity of OPC-17116 against *Mycoplasma pneumoniae* and its penetration into sputum and human polymorphonuclear leukocytes. 31st ICAAC abstract no. 1469, Chicago, October, 1992

In vitro antimicrobial activity of grepafloxacin and its therapeutic efficacy on respiratory infections

Masao Tateyama, Hiroshi Fukuhara, Yuei Irabu, Jun Inadome, Michihiro Gaja and Atsushi Saito

The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of the Ryukyus
207 Uehara, Nishihara-cho, Okinawa 903-01, Japan

Nobuchika Kusano, Yoshiko Furugen, Isamu Nakasone and Shinko Taira
Central Clinical Laboratory, The University of the Ryukyus Hospital

We carried out laboratory and clinical studies on grepafloxacin (GPFX), a new oral pyridone carboxylic acid, antimicrobial drug.

1) Laboratory activity

The minimum inhibitory concentrations (MICs) of GPFX for a total of 334 clinically isolated strains and 40 standard strains were determined and compared with those of tosufloxacin (TFLX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), enoxacin (ENX), norfloxacin (NFLX), sparfloxacin (SPFX) and erythromycin (EM).

GPFX proved to have a broad antibacterial spectrum, and its *in vitro* activity against gram-positive cocci was the same as that of TFLX, and more potent than that of the other five reference quinolones. Against gram-negative bacilli except *Legionella pneumophila*, the *in vitro* activity of GPFX was the same or lower than that of TFLX, and more potent than that of the other drugs. The MIC₉₀ of GPFX for clinical isolates of *L. pneumophila* was almost equal to that of SPFX, and superior to those of the other drugs. The MIC₉₀ of GPFX for standard strains of *Legionella* spp. was slightly inferior to those of TFLX and SPFX, and the same as that of CPFX.

2) Clinical efficacy

We administered GPFX to five patients with respiratory tract infection at a dose of 200~300 mg daily for 7 to 14 days. The clinical results were good in 5 cases, yielding an efficacy rate of 100%. In all cases, neither side effects nor abnormal laboratory findings were observed.