

【原著・臨床】

Gatifloxacinの急性細菌性副鼻腔炎への有用性

杉田 麟也

医療法人社団順風会杉田耳鼻咽喉科*

(平成16年10月25日受付・平成17年1月5日受理)

急性細菌性副鼻腔炎に対するgatifloxacin(GFLX)の有用性を、薬剤感受性試験、臨床効果、安全性、組織移行性から検討した。GFLX投与前に中鼻道から膿性鼻汁を採取し、分離された*Streptococcus pneumoniae* 17株に対するGFLXの抗菌活性を調査したところ、MIC₉₀は0.5 μg/mLであり、levofloxacin(LVFX)、clavulanic acid/amoxicillin(CVA/AMPC)、cefcapene(CFPN)のMIC₉₀:1 μg/mLよりも強い抗菌活性を有していることが確認された。*Haemophilus influenzae* 10株に対しては、フルオロキノロン系抗菌薬(GFLX, LVFX)がMIC₉₀:0.06 μg/mLと最も抗菌活性が強く、*Moraxella catarrhalis* 11株でも、フルオロキノロン系抗菌薬が最も強い抗菌活性を有していた(MIC₉₀:0.06 μg/mL)。GFLXの臨床効果では、著効率は21.6%、有効率は86.3%と高く、安全性についても、全例において低血糖は認められず、重篤な副作用も認められなかった。また、膿汁中のGFLX濃度を投与1~12時間後に測定したところ、0.69~7.04 μg/gであり、今回分離された*S. pneumoniae*、*H. influenzae*、*M. catarrhalis*のMIC₉₀を十分に超える濃度が膿汁に移行しており、優れた組織移行性が認められた。

以上のことから、GFLXは急性細菌性副鼻腔炎に対して、良好な臨床効果が期待できる薬剤であると考えられる。

Key words: gatifloxacin, acute bacterial sinusitis, nasal penetration

耳鼻咽喉科領域の代表的感染症の一つである急性細菌性副鼻腔炎では、*Streptococcus pneumoniae*、*Haemophilus influenzae*および*Moraxella catarrhalis*が主な起炎菌となっている。なかでも、耳鼻咽喉科感染症の重症化・難治化・再燃化を引き起こす原因となっているpenicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP)、β-lactamase non-producing ampicillin-resistant *H. influenzae* (BLNAR)は近年増加傾向にあり、治療上大きな課題となっている¹⁾。PRSP、BLNARの増加は乳幼児にとどまらず、成人からも乳幼児と同じような頻度で検出されるようになり、薬剤選択が大切となった。

一方、フルオロキノロン系抗菌薬は幅広い抗菌スペクトルや強い抗菌力、比較的良好的な組織移行性がある理由から、呼吸器感染症・耳鼻咽喉科感染症などの治療薬剤として幅広く使用されている。また最近では、フルオロキノロン系抗菌薬の課題であった*S. pneumoniae*への抗菌力が増強され²⁾、より強い抗菌力を示すgatifloxacin(GFLX)が臨床現場に供され、感染症治療の選択肢が増えた。

そこで今回、急性細菌性副鼻腔炎に対してGFLX投与を行い、GFLXの臨床効果、感受性試験、安全性および組織移行性から臨床的な有用性を総合的に評価したので、その成績を報告する。

I. 試験方法

1. 薬剤感受性試験

本薬剤投与開始前に中鼻道膿汁を細菌培養検査の検体として採取し、薬剤感受性試験を実施することとした。中鼻道からの検体採取は汚染を防ぐため、石神式吸引装置を使用した。検体をチョコレート寒天培地、ハートインフュージョン寒天培地が入っている試験管に摂取した後、山田エビデンスリサーチにて細菌の分離、同定および薬剤感受性試験を実施するとともに、β-ラクタマーゼ産生能を確認した。

S. pneumoniae、*H. influenzae*、*M. catarrhalis*についてはNCCLS法^{3,4)}に準じ、GFLX、levofloxacin(LVFX)、cefcapene(CFPN)、ceftriaxone(CTRX)、clarithromycin(CAM)、clavulanic acid/amoxicillin(CVA/AMPC)のMICを測定することとした。

*S. pneumoniae*においては、NCCLS法^{3,4)}に基づきbenzylpenicillin(PCG)に対する感受性が0.06 μg/mLをpenicillin-susceptible *S. pneumoniae*(PSSP)、0.125~1 μg/mLをpenicillin-intermediate *S. pneumoniae*(PISP)、2 μg/mLをpenicillin-resistant *S. pneumoniae*(PRSP)とした。また、*H. influenzae*においては、β-lactamase非産生でampicillin(ABPC)のMIC値が2 μg/mLを

*千葉県千葉市美浜区高洲3 14 1

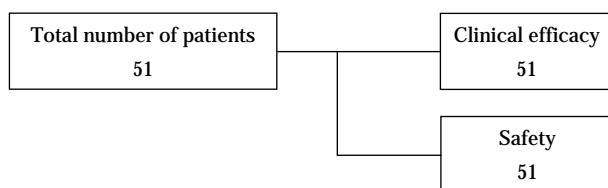


Fig. 1. Number of patients evaluated.

β -lactamase non-producing ampicillin-resistant *H. influenzae* (BLNAR) とした。

2. 臨床的検討

1) 対象疾患および対象症例

2003年9月12日～2004年1月15日までに当診療所を受診した成人の急性細菌性副鼻腔炎症例51例を対象疾患とした (Fig. 1, Table 1)。膿性鼻汁・後鼻漏が急性上気道炎発症後10日以上継続、もしくは5～7日後に症状が増悪した場合、急性細菌性副鼻腔炎と診断した⁵⁾。対象症例は以下のとおりとした。

- ①18歳以上の男女。
- ②細菌感染症の症状・所見が明確である。
- ③副鼻腔のX線単純検査を行い、上顎洞、篩骨洞の陰影から病変の強さが軽度または中等度と判定された患者。

ただし、下記のいずれかに該当する場合は除外することとした。

<除外基準>

- ①糖尿病患者。
- ②本薬剤の成分に対し過敏症の既往のある患者。
- ③高度な心、肝機能障害のある患者。
- ④高度な腎機能障害のある患者。
- ⑤てんかん等の痙攣性疾患の合併症、またはこれらの既往のある患者。
- ⑥妊婦、または妊娠している可能性のある患者または授乳中の患者。
- ⑦その他、担当医師により不適当と判断した患者。

なお本試験は、その目的および方法、GFLX投与により予想される効果や副作用などについて十分な説明し、本人の自由意思により本試験への参加に同意を得たうえで実施した。

2) 試験薬剤および投与方法

ガチフロ[®]錠 100 mg〔1錠中GFLXを100 mg含有〕を1回2錠〔GFLXとして200 mg〕、1日2回(朝・夕)、3～5日間経口投与した。

3) 検討事項

急性細菌性副鼻腔炎の特徴である膿汁の有無を本薬剤投与開始日および投与終了日に観察した。いずれも十分な観察をするために、初診日および投与終了日に軟性内視鏡を使用して、中鼻道膿汁、後鼻漏の有無を調査した。

3. 臨床効果の評価

Table 1. Background characteristics

Characteristics		n	%
Diagnosis	Acute bacterial sinusitis	51	100
Sex	male	14	27.5
	female	37	72.5
Age (yr)	～ 19	1	2.0
	20 ～ 29	8	15.7
	30 ～ 39	23	45.1
	40 ～ 49	6	11.8
	50 ～ 59	6	11.8
	60 ～ 69	6	11.8
	70 ～	1	2.0
mean (min ～ max)		40.5 (19 ～ 74)	

急性細菌性副鼻腔炎の臨床症状である、中鼻道や嗅裂から流出する鼻汁・後鼻漏の消退の有無に基づき、本薬剤投与終了日において判定した。すなわち、ガチフロ投与開始3日以内に膿性鼻汁、後鼻漏が完全に停止した場合を著効、7日目までに完全停止あるいは明らかに鼻汁が減少し、性状が水様性と変化した場合を有効、膿性鼻汁が少しだけ減少した場合をやや有効、まったく変化がみられなかった場合を無効とした。ただし、本薬剤投与開始日および投与終了日の両日に、膿汁の確認が実施されていない場合は、臨床効果評価対象外とした。

4. 安全性の評価

本薬剤投与期間中および投与終了後に認められた副作用について調査した。

5. 組織移行性の検討

1) 対象

2002年10月26日～2003年10月4日までに当診療所を受診した、膿汁を採集することが可能な成人の急性細菌性副鼻腔炎症例9例を対象とした。なお本試験は、その目的および方法、GFLX投与により予想される効果や副作用などについて十分な説明し、本人の自由意思により本試験への参加に同意を得たうえで実施した。

2) 試験薬剤

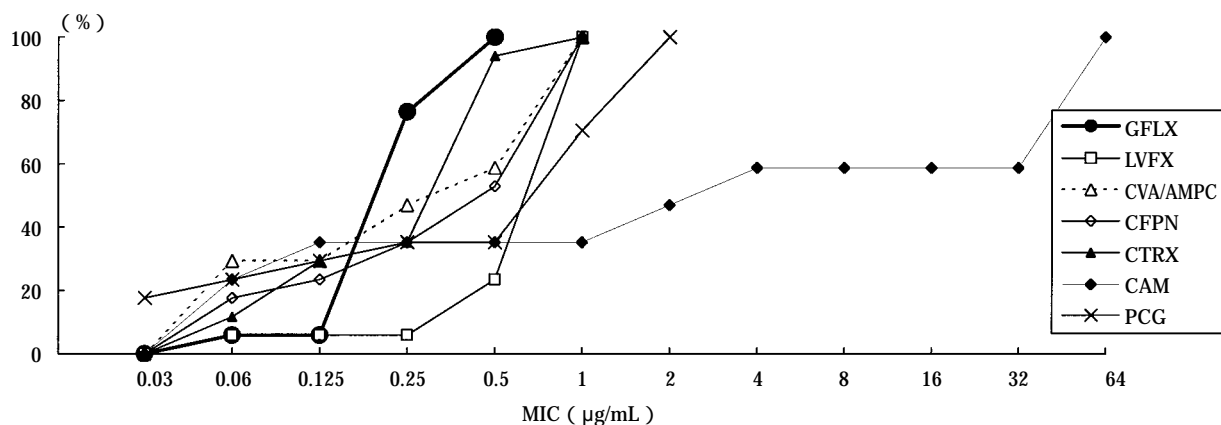
ガチフロ[®]錠 100 mg〔1錠中GFLXを100 mg含有〕を使用した。

3) 投与方法および検体採取方法

本薬剤を1回2錠、1日2回経口投与し、投与開始2～7日後に、その当日投与の1.5～12時間後に検体(中鼻道内容物)を採取した。なお、検体は摘出後、濃度測定時まで-20℃以下にて凍結保存した。

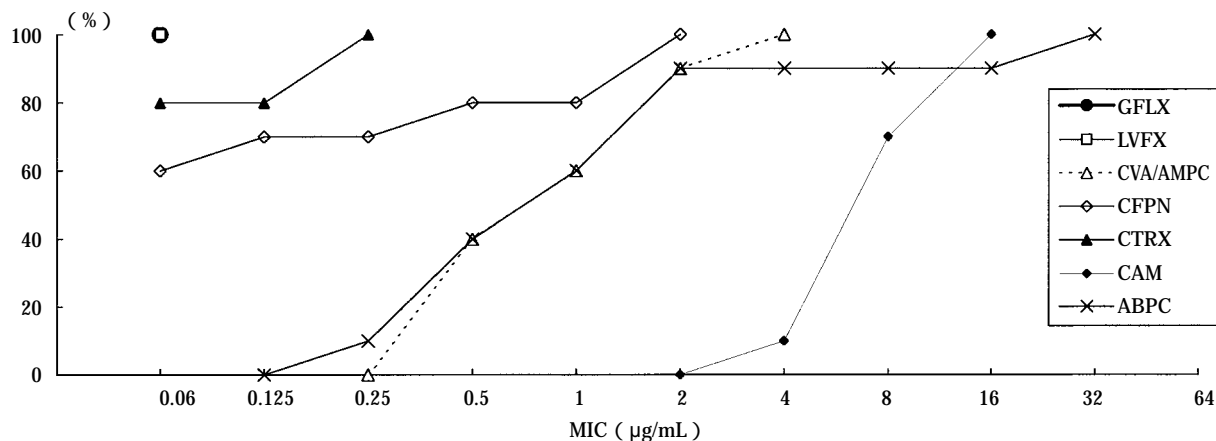
4) 濃度測定法

薬物濃度測定は日本医学臨床検査研究所(JCL)にて、高速液体クロマトグラフィーを用いてGFLXの濃度測定を実施した。



GFLX: gatifloxacin, LVFX: levofloxacin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin, CFPN: cefcapene, CTRX: ceftriaxone, CAM: clarithromycin, PCG: benzylpenicillin

Fig. 2. Susceptibility cumulative curve of clinical isolates of *S. pneumoniae* (n = 17)



GFLX: gatifloxacin, LVFX: levofloxacin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin, CFPN: cefcapene, CTRX: ceftriaxone, CAM: clarithromycin, ABPC: ampicillin

Fig. 3. Susceptibility cumulative curve of clinical isolates of *H. influenzae* (n = 10)

II. 結 果

1. 患者背景

総症例は51例であり、すべての症例を臨床効果、副作用の評価対象とした(Fig. 1)。患者背景は、男性14例、女性37例であり、年齢は19~74歳であり、30~39歳が23例と最も多かった(Table 1)。

2. 薬剤感受性試験

投与開始前に採取された中鼻道内容物から分離された菌種のうち、呼吸器・耳鼻咽喉科感染症の主要起炎菌である*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*について薬剤感受性を測定した。

S. pneumoniae 17株に対するGFLX, CTRXの抗菌活性は対照薬剤に比べて最も強く、MIC₉₀: 0.5 µg/mLであった(Fig. 2, Table 2)。一方で、CAMの抗菌活性は弱く、MIC₉₀: 64 µg/mLであった。分離された*S. pneumoniae*のうち、PSSPは4株、PISPは8株、PRSPは5株

であったが、いずれもGFLXはMIC: 0.06~0.5 µg/mLと抗菌活性が強かった。また、*H. influenzae* 10株に対する使用薬剤の抗菌活性を示した(Fig. 3, Table 3)。CAM以外は良好な抗菌活性を示し、特にフルオロキノロン系抗菌薬(GFLX, LVFX)ではMIC₉₀: 0.06 µg/mLであった。BLNARは3株であったが、いずれに対してもGFLX, LVFXは優れた抗菌力を示していた。なお、*M. catarrhalis* 11株に対する抗菌活性は、ABPCを除いたいずれの抗菌薬もMIC: 0.06~1 µg/mLと良好な結果であった(Fig. 4, Table 4)。

3. 臨床効果

Table 5にGFLXの臨床効果を示す。著効11例、有効33例、やや有効2例、無効5例であり、有効率は86.3%(著効率: 21.6%)と高かった。

また、51症例のうち6症例は初診時にtelithromycin (TEL, 製品名: ケテック®錠 300 mg)を投与したが、効

Table 2. Susceptibility distribution of clinical isolates of *S. pneumoniae* (n = 17)

	MIC (µg/mL)											total	MIC ₅₀	MIC ₉₀	
	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32				64
GFLX		1		12	4								17	0.25	0.5
LVFX		1			3	13							17	1	1
CVA/AMPC		5		3	2	7							17	0.5	1
CFPN		3	1	2	3	8							17	0.5	1
CTRX		2	3	1	10	1							17	0.5	0.5
CAM		4	2				2	2				7	17	4	64
PCG	3	1	1	1		6	5						17	1	2

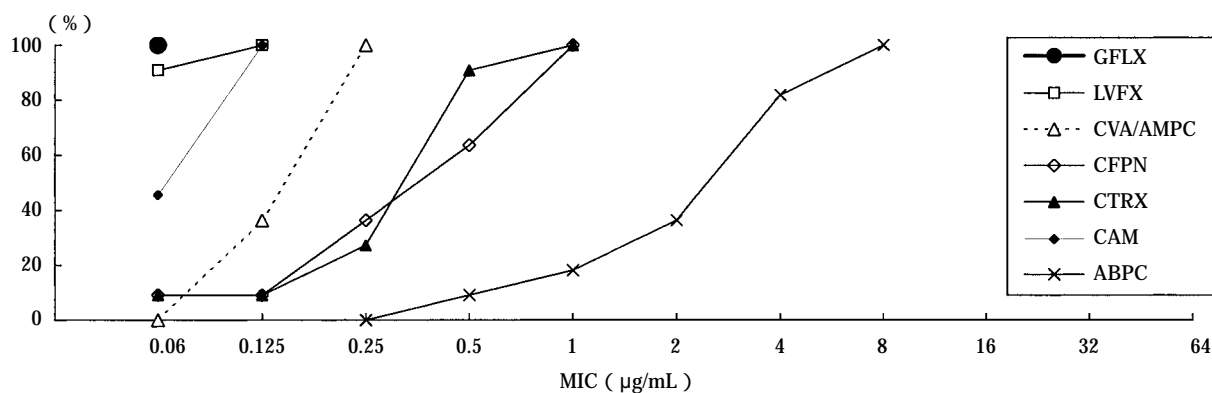
GFLX: gatifloxacin, LVFX: levofloxacin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin, CFPN: cefcapene, CTRX: ceftriaxone, CAM: clarithromycin, PCG: benzylpenicillin

Table 3. Susceptibility distribution of clinical isolates of *H. influenzae* (n = 10)

	MIC (µg/mL)											total	MIC ₅₀	MIC ₉₀
	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64			
GFLX	10											10	0.06	0.06
LVFX	10											10	0.06	0.06
CVA/AMPC				4	2	3	1					10	1	2
CFPN	6	1		1		2						10	0.06	2
CTRX	8		2									10	0.06	0.25
CAM							1	6	3			10	8	16
ABPC			1	3	2	3					1 ^{a)}	10	1	2

^{a)} -lactamase producing

GFLX: gatifloxacin, LVFX: levofloxacin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin, CFPN: cefcapene, CTRX: ceftriaxone, CAM: clarithromycin, ABPC: ampicillin



GFLX: gatifloxacin, LVFX: levofloxacin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin, CFPN: cefcapene, CTRX: ceftriaxone, CAM: clarithromycin, ABPC: ampicillin

Fig. 4. Susceptibility cumulative curve of clinical isolates of *M. catarrhalis* (n = 11).

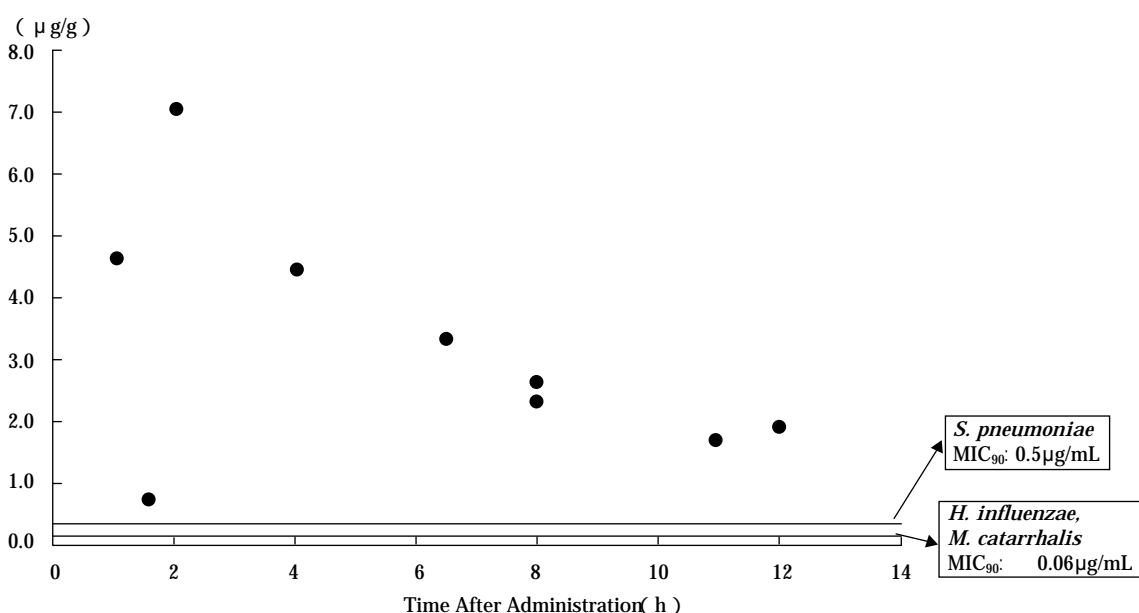


Fig. 5. Concentration of gatifloxacin in nasal discharge.

果が無効であったため、再診時にGFLXを投与したところ、6例すべてが有効であった。

4. 体内動態成績

検体採取した9例の鼻汁(中鼻道内容物)への移行濃度を、本薬剤最終投与日において、投与1~12時間後に測定した結果、0.69~7.04 µg/gであった(Fig. 5, Table 6)。

5. 安全性

安全性を評価した51症例では低血糖は認められず、また重篤な副作用発現も確認されなかった。また、一般的な副作用も本研究では認められなかった。

III. 考 察

耳鼻咽喉科領域の組織は絶えずさまざまな病原微生物に暴露されている。急性細菌性副鼻腔炎は、鼻咽腔に存在する起炎菌が、中鼻道と鼻腔を介して副鼻腔に感染す

ると発症すると考えられており、代表的な耳鼻咽喉科感染症の一つである。従来、この感染症は抗菌薬の臨床効果が良好であり、経口抗菌薬の投与により完治させることが可能であった。しかし、最近では成人からも多剤耐性 *S. pneumoniae* (drugs resistant *S. pneumoniae*: DRSP) やBLNARが乳幼児と同様の頻度で検出されるようになった。その結果、経口抗菌薬治療をしているにも関わらず、感染が繰り返される再燃例や症状が改善されない遷延例など、難治化・重症化が進んでおり、大きな課題になっている。

急性細菌性副鼻腔炎の主な起炎菌は *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* で、2000年に報告された馬場ら⁶⁾の『耳鼻咽喉科感染症臨床分離菌 全国サーベイランス結果報告』によると、*S. pneumoniae*が22.4%、*H. influenzae*が19.8%、*M. catarrhalis*が9.9% 検出されて

Table 4. Susceptibility distribution of clinical isolates of *M. catarrhalis* (n = 11)

	MIC (µg/mL)											total	MIC ₅₀	MIC ₉₀		
	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64					
GFLX	11													11	0.06	0.06
LVFX	10	1												11	0.06	0.06
CVA/AMPC		4	7											11	0.25	0.25
CFPN	1	3	3	4										11	0.5	1
CTRX	1	2	7	1										11	0.5	0.5
CAM	5	6												11	0.125	0.125
ABPC					1	2	5	2						11	4	8

GFLX: gatifloxacin, LVFX: levofloxacin, CVA/AMPC: clavulanic acid/amoxicillin, CFPN: cefcapene, CTRX: ceftriaxone, CAM: clarithromycin, ABPC: ampicillin

おり、これら3菌種の分離頻度の多さが伺える。一方で、近年新しいフルオロキノロン系抗菌薬として上市されたGFLXは、グラム陰性菌をはじめ、従来のフルオロキノロン系抗菌薬の課題であったグラム陽性菌、特に*S. pneumoniae*に対する抗菌力が強く²⁾、また組織移行性が良好なこと^{7,8)}から、さまざまな感染症治療に用いられている。そこで、急性細菌性副鼻腔炎症例にGFLXを投与した時の臨床効果ならびに組織移行性を検討した。

まず抗菌活性であるが、本研究の結果、検出された*S. pneumoniae* 17株(PSSP 4株, PISP 8株, PRSP 5株)に対して、GFLXのMIC₉₀は0.5 µg/mLであり、用いた他のフルオロキノロン系抗菌薬(LVFX: 1 µg/mL)、βラクタム系抗菌薬(CFPN: 1 µg/mL)、マクロライド系抗菌薬(CAM: 64 µg/mL)、CVA/AMPC(1 µg/mL)よりも強い抗菌活性を有していたことが確認された。GFLXは細菌の標的酵素であるDNAジャイレースとトポイソメラーゼIVの両酵素を強力に同程度阻害する⁹⁾ことにより、標的酵素変異によるMIC上昇を軽減させることが可能と報告されており、*S. pneumoniae*への優れた抗菌活性もそれが要因と示唆される。GFLXの抗菌活性をみると、1999年に小栗ら¹⁰⁾が、2002年に松崎ら¹¹⁾がそれぞれMIC₉₀: 0.5 µg/mLを報告していることから、現在もGFLXはLVFXなど既存のフルオロキノロン系抗菌薬よりも強い抗菌力を維持していると考えられる。ところで近年、*S. pneumoniae*の中で耐性株(PISP, PRSP)の急増が顕著になっている。われわれが1992年から2000年に至るまで実施・集計した成績¹²⁻¹⁴⁾をみても、1992年から徐々に増加傾向を示しており、1994年は46.7%であったが、1996年には62.1%となり、2000年には73%までに達している。また、『肺炎球菌等による市中感染症研究会』による*pbp*遺伝子変異に基づく2001年の疫学的調査においても、*S. pneumoniae*の全臨床分離株の約37%がPISP、約46%がPRSPと増加傾向が認められており^{15,16)}、今後の動向に注意が必要である。

H. influenzae 10株においては、フルオロキノロン系抗菌薬であるGFLX、LVFXが最も抗菌活性が強く、MIC₉₀: 0.06 µg/mLであった。次いで、CTRXがMIC₉₀: 0.25 µg/mLと強い抗菌活性を有していた。BLNARも3株検出されたが、フルオロキノロン系抗菌薬、CTRXはMICが0.06~0.25 µg/mLと良好な抗菌活性を有していた。しかし近年、全国的にBLNARなど薬剤耐性*H. influenzae*の分離率が増加している傾向がみられており、永武¹⁷⁾は、β-lactamase producing ABPC resistant *H. influenzae* (BLPAR)株とBLNAR株を合わせると50%以上を占めるまでになってきたことを報告している。生方ら¹⁸⁾は、抗菌活性をみてもフルオロキノロン系抗菌薬以外の抗菌薬で有用なものはcefditorenのみで、他の抗菌薬はMIC: 1 µg/mL以上に分布していることを報告している。したがって、BLNARを含む*H. influenzae*感染症治療では

Table 5. Clinical efficacy in acute bacterial sinusitis assessed by doctor in charge

Total No. of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
51	11	33	2	5	86.3

$$\text{Efficacy rate (\%)} = (\text{Excellent} + \text{Good}) / \text{Total No. of patients} \times 100$$

Table 6. Concentration of gatifloxacin in nasal discharge

Region	No.	Duration of administration (day)	Time after administration (hr)	Concentration ($\mu\text{g/g}$)
nasal discharge	1	2	1.5	0.69
	2	5	6.5	3.29
	3	4	8	2.27
	4	3	4	4.44
	5	2	2	7.04
	6	4	12	1.84
	7	4	11	1.62
	8	4	1	4.60
	9	7	8	2.58

GFLX, LVFXなどフルオロキノロン系抗菌薬が有用であると考えられる。ただし、濫用による耐性株出現にも十分注意する必要があるため、今後はBLNARを含む耐性菌の動向にも注意が必要と思われる。一方、*M. catarrhalis*においては11株検出されたが、検討したすべての抗菌薬で強い抗菌活性が認められ、特にフルオロキノロン系抗菌薬(GFLX, LVFX), CAMがそれぞれMIC₉₀: 0.06 $\mu\text{g/mL}$, 0.125 $\mu\text{g/mL}$ を示した。今回は検出されなかったが、近年では β ラクタマーゼを産生する*M. catarrhalis*が増加傾向にあり、吉田ら¹⁹⁾は53例中52例(98%)とほぼ全株が β ラクタマーゼ産生菌であったことを報告している。永武ら²⁰⁾は*M. catarrhalis*の β ラクタマーゼ産生率が1980年代から急増しており、2003年の時点で90~100%が β ラクタマーゼ産生菌と報告している。*M. catarrhalis*の現状を踏まえると、副鼻腔炎治療における適正な薬剤選択が必要であると思われる。

組織濃度をみると、検体採集が可能であった9症例を対象にGFLXの濃度測定を実施した結果、投与2~7日目の鼻汁(中鼻道内容物)濃度は0.69~7.04 $\mu\text{g/g}$ であり、症例ごとの濃度は、*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*に対するGFLXのMIC₉₀を十分に上回る値を示していた。この結果を踏まえると、GFLXの鼻汁中への移行性は良好であり、急性細菌性副鼻腔炎の起炎菌である*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*を効率よく短期間で殺菌できるものと推測された。GFLXの臨床効果については、膿汁が完全に消失した症例(著効例)は21.6%、膿汁の分泌量が明らかに減少した症例(有効例)は64.7%であり、有効率が86.3%という良好な結果が得られた。また、TELが無効であった例に対しても、

GFLXは有効な治療成績を残せたことも考慮すると、GFLXは急性細菌性副鼻腔炎の治療薬として有用であると思われる。

以上より、急性細菌性副鼻腔炎の起炎菌である*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*に対して、GFLXは優れた抗菌活性が認められ、また臨床効果においても、GFLXは約86%という良好な有効率を示し、安全性においても重篤な副作用は確認されなかった。したがって、GFLXは耳鼻咽喉科感染症の治療に貢献できる薬剤の選択肢として、用いてみる意義が十分にあるものと考えている。

文 献

- 1) 鈴木賢二, 西村忠郎, 馬場駿吉, 他: 第30回日本耳鼻咽喉科感染症研究会全国サーベイランスで検出した肺炎球菌, インフルエンザ菌, カタラーリス菌のCVA/AMPC, CTRXに対する感受性成績. 日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 19: 96~99, 2001
- 2) 青木興治, 宮崎修一, 辻 明良, 他: 新キノロン系抗菌薬gatifloxacinの*in vitro*及び*in vivo*抗菌作用. 日治療会誌 47 (Suppl 2) 69~80, 1999
- 3) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved standard, fifth ed, NCCLS document M 7-A 5, Villanova, PA, 2000
- 4) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twelfth informational supplement M 100-S 12, Villanova, PA, 2002
- 5) Sinus and Allergy Health Partnership: Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Execute Summary. Otolaryngology-Head and Neck

- Surgery 130: 1 ~ 239, 2004
- 6) 馬場駿吉, 高坂知節, 市川銀一郎, 他: 第2回耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌 全国サーベイランス結果報告。日本耳鼻咽喉科感染症研究会誌 18: 48 ~ 63, 2000
- 7) 馬場駿吉, 宮本直哉, 三島丈和, 他: 耳鼻咽喉科領域感染症に対するgatifloxacinの基礎的・臨床的検討。日化療会誌 47 (Suppl 2) 372 ~ 386, 1999
- 8) 馬場駿吉, 鈴木賢二, 市川銀一郎, 他: フルオロキノロン系抗菌薬gatifloxacinの耳鼻咽喉科領域感染症に対する臨床的検討。日化療会誌 47: 632 ~ 648, 1999
- 9) Fukuda H, Kishii R, Takei M, et al: Contributions of the 8-methoxy group of gatifloxacin to resistance selectivity, target preference, and antibacterial activity against *Streptococcus pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother 45: 1649 ~ 1653, 2001
- 10) 小栗豊子, 三澤成毅, 中村文子, 他: 臨床材料より分離された各種病原細菌に対するgatifloxacinの抗菌力について。日化療会誌 47 (Suppl 2) 57 ~ 68, 1999
- 11) 松崎 薫, 渡部恵美子, 吉森可苗, 他: Gatifloxacinの2002年度新鮮分離株に対する抗菌活性。Jpn J Antibiotic 55: 800 ~ 807, 2002
- 12) 杉田麟也, 出口浩一, 藤巻 豊, 他: 小児副鼻腔炎に対するSultamicillin細粒の臨床効果と細菌学的検討。Jpn J Antibiotics 47: 1219 ~ 1230, 1994
- 13) 杉田麟也, 出口浩一, 藤巻 豊, 他: 小児副鼻腔炎に対するCefditoren pivoxil顆粒の臨床効果と細菌学的検討。Jpn J Antibiotics 50: 727 ~ 737, 1997
- 14) 杉田麟也, 出口浩一, 内藤雅夫, 他: 小児副鼻腔炎からの耐性肺炎球菌検出状況とclavulanic acid/amoxicillin投与症例の検討。Jpn J Antibiotics 52: 613 ~ 627, 1999
- 15) Nagai K, Shibasaki Y, Hasegawa K, et al: Evaluation of PCR primers to screen for *Streptococcus pneumoniae* isolates and beta-lactam resistance, and to detect common macrolide resistance determinants. J Antimicrob Chemother 48: 915 ~ 918, 2001
- 16) 紺野昌俊: 再検討が迫られる市中感染症 PRSP, BLNARを中心に。Jpn J Antibiol 52(Suppl B) 1999
- 17) 永武 毅: インフルエンザ菌。化学療法の領域 16 (増刊号) 309 ~ 314, 2000
- 18) 生方公子, 千葉菜穂子, 小林玲子, 他: 本邦において1998年から2000年の間に分離された*Haemophilus influenzae*の分子疫学解析 肺炎球菌等による市中感染症研究会収集株のまとめ。日化療会誌 50: 794 ~ 804, 2002
- 19) 吉田 勇, 東山伊佐夫, 木村美司, 他: 各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性サーベイランス その2 1998年分離グラム陰性菌。日化療会誌 48: 610 ~ 632, 2000
- 20) 永武 毅, カムルディンアハメド: モラキセラ(プランハメラ)・カタラーリス。病原菌の今日的意味(松本慶蔵 編), 改訂3版, p. 312 ~ 326, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2003

A study on the effectiveness of a new fluoroquinolone antimicrobial, gatifloxacin, for acute bacterial sinusitis

Rinya Sugita

Sugita ENT Clinic, 3 14 1 Takasu, Mihama-ku, Chiba, Japan

The efficacy of gatifloxacin (GFLX) in acute bacterial sinusitis was examined based on drug sensitivity, clinical efficacy, safety, and tissue penetration. Prior to administration of GFLX, specimens were collected and the antibacterial activities of GFLX against 17 clinical strains of *Streptococcus pneumoniae* that were isolated from these specimens were inspected. Gatifloxacin was found to have a minimum inhibitory concentration (MIC₉₀) of 0.5 µg/mL, indicating that GFLX has greater antimicrobial activity as compared to levofloxacin (LVFX), clavulanic acid/amoxicillin (CVA/AMPC), and cefcapene (CFPN) which have an MIC₉₀ of 1 µg/mL. Fluoroquinolone antimicrobials GFLX and LVFX with an MIC₉₀: 0.06 µg/mL, demonstrated the greatest bactericidal activity against 10 strains of *Haemophilus influenzae*. These fluoroquinolone antibiotics were also found to be the most active against 11 strains of *Moraxella catarrhalis* (MIC₉₀: 0.06 µg/mL). An examination of the clinical efficacy revealed that GFLX was very effective with an actual efficiency of 21.6% and a significant efficacy of 86.3%. In addition, the safety of GFLX was established because none of the cases developed hypoglycemia and no serious adverse drug reactions were observed. The concentration of GFLX in nasal discharge was measured 1 to 12 h after GFLX was administered. The concentration ranged from 0.69 to 7.04 µg/g, indicating that GFLX had migrated into the pus at a concentration that was well over the MIC₉₀ of the *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, and *M. catarrhalis* isolates. Thus, GFLX has good tissue penetration ability. Our results suggest that GFLX is clinically very effective in treating acute bacterial sinusitis.