

## 【抗菌薬感受性報告】

## 呼吸器感染症の原因となる臨床分離菌に対する gemifloxacin の抗菌力

網中眞由美<sup>1)</sup>・桑原 京子<sup>1,2)</sup>・北村 昭夫<sup>2)</sup>・東出 正人<sup>3)</sup>・三澤 成毅<sup>4)</sup>  
 近藤 成美<sup>5)</sup>・小林 寅喆<sup>6)</sup>・菊池 賢<sup>1)</sup>・平松 啓一<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 順天堂大学大学院感染制御科学\*

<sup>2)</sup> 順天堂大学医学部細菌学

<sup>3)</sup> 江東微生物研究所

<sup>4)</sup> 順天堂大学医学部附属順天堂医院臨床検査部

<sup>5)</sup> 順天堂大学医学部臨床検査医学

<sup>6)</sup> 三菱ビーシーエル化学療法研究室

(平成 19 年 7 月 20 日受付・平成 19 年 11 月 16 日受理)

2005 年に市中医療機関の臨床材料から分離された呼吸器感染症の原因となる各菌種および、2003 年以降に臨床材料から分離された levofloxacin 耐性 *Streptococcus pneumoniae* に対して、フルオロキノロン薬である gemifloxacin, およびその他のフルオロキノロン系抗菌薬の薬剤感受性を測定した。

*S. pneumoniae* に対する gemifloxacin の MIC 値は 0.031  $\mu\text{g}/\text{mL}$  で他のフルオロキノロン系抗菌薬より強い抗菌力を示した。levofloxacin 耐性 *S. pneumoniae* に対しても gemifloxacin は MIC<sub>90</sub> 値は 0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  で、moxifloxacin (MFLX), gatifloxacin (GFLX), tosufloxacin (TFLX), sparfloxacin (SPFX), levofloxacin (LVFX), ciprofloxacin (CPFEX) の 16~128 倍以上の強い抗菌力を示すことがわかった。*Haemophilus influenzae* に対する gemifloxacin の MIC<sub>90</sub> 値は 0.015  $\mu\text{g}/\text{mL}$  で強い抗菌力を示し、そのうち ampicillin 耐性  $\beta$ -lactamase 非産生 *Haemophilus influenzae* (BLNAR) に対しては、gemifloxacin の MIC<sub>90</sub> 値は 0.063  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) に対する gemifloxacin の抗菌力は他のフルオロキノロン系抗菌薬とともに低かったが、*Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* では、他のフルオロキノロン系抗菌薬と同等の強い抗菌力を示し、gemifloxacin は今後臨床において有効な呼吸器感染症治療薬の一つになることが示唆された。

**Key words:** gemifloxacin, respiratory quinolone, *Streptococcus pneumoniae*, BLNAR (beta-lactamase non-producing ampicillin resistant)

gemifloxacin mesylate [(R, S)-7-[(4Z)-3-(aminomethyl)-4-(methoxyimino)-1-pyrrolidinyl]-1-cyclopropyl-6-fluoro-1, 4-dihydro-4-oxo-1, 8-naphthyridine-3-carboxylic acid] は分子式  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_5\text{O}_4 \cdot \text{CH}_3\text{O}_3\text{S}$  のメシル酸塩であり、中性で水に溶けやすい性質を有している。組織移行性にも優れた新規のフルオロキノロン系抗菌薬<sup>1)</sup>で、細菌の増殖に必須の DNA ジャイレーズと Topoisomerase IV (TOPO IV) の両方の活性を阻害することにより、抗菌力を発揮する。フルオロキノロン系抗菌薬は、幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌活性に加え、組織移行性が良好なため、呼吸器感染症、耳鼻咽喉科感染症、尿路感染症など、各種感染症患者への治療薬として広く用いられている。gemifloxacin は特にレスピラトリーキノロン薬として、市中肺炎や慢性気管支炎の急性増悪などの治療に韓国をはじめ米国などではすでに有効性の高い治療薬

として使用されている<sup>1-6)</sup>が、日本では導入されていない薬剤である。日本の臨床分離株に対してどの程度の抗菌力があるのかを検討した。

われわれは gemifloxacin の抗菌力を市中医療機関の臨床材料より分離された呼吸器感染症の主な原因菌となる methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* の 6 菌種を用いて測定し、既存のフルオロキノロン系抗菌薬の抗菌力と比較し、また従来のキノロン耐性 *Streptococcus pneumoniae* に対する抗菌力についても検討を行った。

被検菌株は、江東微生物研究所が保有する 2005 年に市中医療機関の臨床材料より分離された菌株 MRSA 50 株, *S. pneumoniae* 52 株, *M. (B.) catarrhalis* 50 株, *H. in-*

\*東京都文京区本郷 2-1-1

Table 1. Antibacterial activity of gemifloxacin and other drugs against clinical isolates

<Gram-positive bacteria >				
Organism (No. of strains)	Antibacterial agent	MICs ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )		
		Range	50%	90%
MRSA (50)	gemifloxacin	0.008 $\geq$ 64	4	$\geq$ 64
	moxifloxacin	0.063 $\geq$ 64	4	$\geq$ 64
	gatifloxacin	0.5 $\geq$ 64	4	$\geq$ 64
	tosufloxacin	0.031 $\geq$ 64	32	$\geq$ 64
	sparfloxacin	0.125 $\geq$ 64	32	$\geq$ 64
	levofloxacin	0.125 $\geq$ 64	32	$\geq$ 64
	ciprofloxacin	0.125 $\geq$ 64	$\geq$ 64	$\geq$ 64
<i>S. pneumoniae</i> (52)	gemifloxacin	0.008 - 0.125	0.031	0.031
	moxifloxacin	0.063 - 1	0.125	0.25
	gatifloxacin	0.125 - 2	0.25	0.5
	tosufloxacin	0.063 - 0.5	0.125	1
	sparfloxacin	0.063 - 8	0.25	0.5
	levofloxacin	0.25 - 4	1	2
	ciprofloxacin	0.25 - 4	1	4
levofloxacin-resistant <i>S. pneumoniae</i> <sup>a)</sup> (29)	gemifloxacin	0.063 - 1	0.5	0.5
	moxifloxacin	1 - 8	4	8
	gatifloxacin	1 - 8	4	8
	tosufloxacin	0.125 - 16	4	16
	sparfloxacin	1 $\geq$ 64	8	32
	levofloxacin	8 $\geq$ 64	16	32
	ciprofloxacin	4 $\geq$ 64	32	$\geq$ 64
<i>M. (B.) catarrhalis</i> (50)	gemifloxacin	0.008 - 0.125	0.015	0.031
	moxifloxacin	0.031 - 0.125	0.063	0.125
	gatifloxacin	0.015 - 0.25	0.031	0.063
	tosufloxacin	0.008 - 0.125	0.015	0.063
	sparfloxacin	0.008 - 0.25	0.015	0.031
	levofloxacin	0.031 - 0.5	0.031	0.063
	ciprofloxacin	0.015 - 0.25	0.031	0.063

(continued)

*fluoranthracis* 52 株, *K. pneumoniae* 50 株, *P. aeruginosa* 50 株の分与を受けた。これらの菌株の臨床材料は喀痰, 咽頭, 鼻腔など呼吸器系材料で, 一部菌株が少ないものについては耳漏からの材料 (7 株) を使用した。levofloxacin 耐性 *S. pneumoniae* は 2003 年以降に分離された 29 株 (順天堂医院: 6 株, 三菱化学ビーシーエル: 23 株より分与) を使用した。

gemifloxacin (LG Life Sciences) および対照薬剤として moxifloxacin (MFLX: バイエル), gatifloxacin (GFLX: 杏林製薬), tosufloxacin (TFLX: 富山製薬), sparfloxacin (SPFX: 大日本製薬), levofloxacin (LVFX: 第一製薬), ciprofloxacin (CPFX: バイエル) の 7 薬剤の純末を使用し, 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定を行った。MRSA, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* は Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 法に準拠した寒天平板希釈法で測定を行った。*S. pneumoniae* は前培養にはヒツジ脱繊維血を 5% 添加した Mueller-Hinton agar (MHA: Difco) を用い, 増殖した集落をかき

取って Mueller-Hinton broth (MHB: Difco) で懸濁, 希釈して約  $10^6$  CFU/mL に調製を行い, 2 倍希釈系列に濃度調製した抗菌薬を含むヒツジ脱繊維血を 5% 添加した MHA にマイクロプランター (佐久間製作所) を用いて 5  $\mu\text{L}$  ずつスポット接種し, 37°C の CO<sub>2</sub> インキュベーターで 18~20 時間培養後判定した。*H. influenzae*, *M. (B.) catarrhalis* には熱変性させたウマ脱繊維血を 5% 添加したチョコレート寒天培地を用い, *S. pneumoniae* と同様の方法で測定した。*H. influenzae* 52 株についてはニトロセフィン法 (セフィナーゼディスク®: ベクトン・ディッキンソン) を用いて  $\beta$ -lactamase 産生の有無を確認した。

各菌種に対する gemifloxacin および対照薬剤の試験管内抗菌力を Table 1 に示した。MRSA 50 株に対する gemifloxacin の MIC 値は 0.008~ $\geq$ 64  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の範囲であった。gemifloxacin を含むすべての試験薬剤の MRSA に対する MIC<sub>90</sub> 値は  $\geq$ 64  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であり, 耐性率は MFLX では 78%, GFLX では 86%, SPFX, LVFX, CPFX では 96% であった。CLSI では *S. aureus* に対する

Table 1. (Continued)

<Gram-negative bacteria>				
Organism (No. of strains)	Antibacterial agent	MICs ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )		
		Range	50%	90%
<i>H. influenzae</i> (52)	gemifloxacin	$\leq 0.004-0.25$	$\leq 0.004$	0.015
	moxifloxacin	$\leq 0.004-0.5$	0.015	0.031
	gatifloxacin	$\leq 0.004-0.25$	0.008	0.015
	tosufloxacin	$\leq 0.004-0.125$	$\leq 0.004$	0.015
	sparfloxacin	$\leq 0.004-0.5$	0.008	0.031
	levofloxacin	$\leq 0.004-0.125$	0.015	0.015
	ciprofloxacin	$\leq 0.004-0.125$	0.008	0.008
	ampicillin	$\leq 0.004-32$	1	32
$\beta$ -lactamase negative ampicillin-resistant <i>H. influenzae</i> (BLNAR) <sup>b</sup> (17)	gemifloxacin	$\leq 0.004-0.25$	$\leq 0.004$	0.063
	moxifloxacin	0.008-0.5	0.031	0.25
	gatifloxacin	$\leq 0.004-0.125$	0.008	0.063
	tosufloxacin	$\leq 0.004-0.125$	$\leq 0.004$	0.063
	sparfloxacin	$\leq 0.004-0.5$	0.008	0.125
	levofloxacin	0.008-0.125	0.015	0.125
	ciprofloxacin	$\leq 0.004-0.125$	0.008	0.125
	<i>K. pneumoniae</i> (50)	gemifloxacin	0.008-0.5	0.031
moxifloxacin		0.008-1	0.063	0.125
gatifloxacin		0.008-1	0.063	0.125
tosufloxacin		0.008-0.5	0.031	0.063
sparfloxacin		$\leq 0.004-1$	0.063	0.125
levofloxacin		$\leq 0.004-1$	0.031	0.063
ciprofloxacin		$\leq 0.004-0.5$	0.015	0.031
<i>P. aeruginosa</i> (50)		gemifloxacin	0.008-0.5	0.031
	moxifloxacin	0.008-1	0.063	0.125
	gatifloxacin	0.008-1	0.063	0.125
	tosufloxacin	0.008-0.5	0.031	0.063
	sparfloxacin	$\leq 0.004-1$	0.063	0.125
	levofloxacin	$\leq 0.004-1$	0.031	0.063
	ciprofloxacin	$\leq 0.004-0.5$	0.015	0.031

<sup>a</sup>)levofloxacin MIC:  $\geq 8 \mu\text{g}/\text{mL}$

<sup>b</sup>)ampicillin MIC:  $\geq 4 \mu\text{g}/\text{mL}$

gemifloxacin のブレイクポイントは設定されていないが、gemifloxacin の MIC<sub>50</sub> は MFLX, GFLX とともに  $4 \mu\text{g}/\text{mL}$  で TFLX, SPFX, LVFX, CPFX より低い値を示すとともに、 $0.008 \mu\text{g}/\text{mL}$  の低濃度で抗菌力を示すものがみられた。

*S. pneumoniae* に対する gemifloxacin の MIC 値は  $0.008\sim 0.125 \mu\text{g}/\text{mL}$  の範囲で、MIC<sub>90</sub> 値は  $0.031 \mu\text{g}/\text{mL}$  を示し、その値は CPFX の 128 倍、LVFX の 64 倍、TFLX の 32 倍、GFLX, SPFX の 16 倍、MFLX の 8 倍の抗菌力であった。*S. pneumoniae* 52 株中 11 株はペニシリン耐性 (MIC  $\geq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ ) だったが、ペニシリン感受性の有無で gemifloxacin の抗菌力に差は認めなかった。

*M.(B.) catarrhalis* 50 株では、gemifloxacin の MIC 値の範囲は  $0.008\sim 0.125 \mu\text{g}/\text{mL}$  で、MIC<sub>90</sub> 値は  $0.031 \mu\text{g}/\text{mL}$  を示し、その値は SPFX と同等、MFLX の 4 倍、GFLX, TFLX, LVFX, CPFX の 2 倍の抗菌力を示した。

*H. influenzae* 52 株に対する gemifloxacin の MIC 値は  $\leq 0.004\sim 0.25 \mu\text{g}/\text{mL}$  の範囲であった。gemifloxacin の

MIC<sub>90</sub> 値は  $0.015 \mu\text{g}/\text{mL}$  で、対照薬剤とほぼ同等の値であったが、gemifloxacin では MIC 値が  $\leq 0.004 \mu\text{g}/\text{mL}$  であったものが 52 株中 39 株 (75%) を占め、対照薬剤より低濃度で抗菌力を示した。また、*H. influenzae* 52 株中 18 株が ampicillin 耐性 (MIC  $\geq 4 \mu\text{g}/\text{mL}$ ) であり、さらにそのうちの 17 株 (94.4%) は  $\beta$ -lactamase 非産生 (BLNAR) であった。BLNAR に対する gemifloxacin の MIC<sub>90</sub> 値は  $0.063 \mu\text{g}/\text{mL}$  で、 $\beta$ -lactamase 産生株の MIC<sub>90</sub> 値である  $0.008 \mu\text{g}/\text{mL}$  に比較して、高い値を示したが CLSI のブレイクポイントの基準では感受性の範囲内であった。

*K. pneumoniae* 50 株に対する gemifloxacin の MIC 値は  $0.008\sim 0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$  の範囲で、MIC<sub>90</sub> 値は  $0.063 \mu\text{g}/\text{mL}$  であった。CPFEX が MIC<sub>90</sub> 値  $0.031 \mu\text{g}/\text{mL}$  で最も優れた抗菌力を示し、その他の対照薬剤と gemifloxacin はほぼ同等の抗菌力を示した。

*P. aeruginosa* 50 株に対する gemifloxacin の MIC 値は  $0.008\sim 0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$  の範囲で、その MIC<sub>90</sub> 値は  $0.063 \mu\text{g}/\text{mL}$  を示し、対照薬剤とほぼ同等の抗菌力であった。

2003年以降に分離されたLVFX耐性*S. pneumoniae* 29株に対するgemifloxacinおよび対照薬剤の抗菌力をTable 1に示した。gemifloxacinのMIC値は0.063~1 µg/mLの範囲で、MIC<sub>90</sub>値は0.5 µg/mLであった。gemifloxacinのLVFX耐性*S. pneumoniae*に対する抗菌力は、CPFEXの128倍以上、SPFX、LVFXの64倍、TFLXの32倍、MFLX、GFLXの16倍の抗菌力を示し、対照薬剤より優れた抗菌力を認めた。

今回gemifloxacinの抗菌力を市中医療機関の臨床材料より分離された呼吸器感染症の原因菌となる6菌種について薬剤感受性を測定した。gemifloxacinの抗菌力は、MRSA、*S. pneumoniae*、*M. (B.) catarrhalis*、*H. influenzae*、*K. pneumoniae*、*P. aeruginosa*すべての菌種で他のフルオロキノロン系抗菌薬とほぼ同等、もしくはgemifloxacinのほうが低濃度で抗菌力を示す結果が得られ、呼吸器感染症の原因菌となるグラム陽性菌、グラム陰性菌のいずれにも有効であることが示唆された。

なかでも*S. pneumoniae*に対するgemifloxacinの抗菌力は、対照薬剤と比較すると最も低く、LVFX耐性*S. pneumoniae*に対しても強い抗菌力を認めた。キノロン系抗菌薬の標的酵素であるDNAジャイレースまたはTOPO IVの変異によってキノロン耐性は生じるが、LVFXのDNAジャイレースおよびTOPO IVに対する50%阻止濃度(IC<sub>50</sub>)がそれぞれ80 µM、40 µMなのに比し、gemifloxacinのIC<sub>50</sub>はDNAジャイレースで5~10 µM、TOPO IVで2.5~5 µMと低く、LVFXより強い阻害活性を有していることから<sup>7)</sup>、gemifloxacinはLVFXに対して耐性を持つ*S. pneumoniae*株に抗菌力を示すと考えられる。CLSIが提示しているgemifloxacinの*S. pneumoniae*に対するブレイクポイントは、≥0.5 µg/mLであるが、今回測定したLVFX耐性*S. pneumoniae*では29株のうちMIC値0.5 µg/mLのものが14株、1 µg/mLのものが3株あり、CLSIのブレイクポイントを超えている株が58.6%であった。

J. H. Jorgensenらによる研究<sup>8)</sup>では、LVFX耐性*S. pneumoniae* 57株中、24株(42.1%)のものがブレイクポイントを超えており、今回われわれが測定したLVFX耐性*S. pneumoniae*も類似した傾向が認められた。またR. Wiseらは、臨床試験での結果からgemifloxacinのMICブレイクポイントを考えると1 µg/mLが適当であり、0.5 µg/mLは過小設定されすぎていると指摘している<sup>9)</sup>。これらを考慮すると日本でも臨床分離株におけるLVFX耐性*S. pneumoniae*への有効性が十分に期待される薬剤であると考えられる。

*H. influenzae*は咽頭に常在し、日本では小児および成人の市中肺炎の原因菌として*S. pneumoniae*に次いで多い。また日本では*H. influenzae*のβ-lactamase非産生ampicillin耐性株(BLNAR)が増加しており、砂川の全国小児外来を対象とした調査<sup>10)</sup>でも35%がBLNARで

あったと報告している。今回われわれの調査においても、使用した*H. influenzae*株のうちBLNARは34.6%を占めた。しかしBLNARに対してgemifloxacinおよびその他のフルオロキノロン系抗菌薬ともに強い抗菌力を示し、その有用性が示唆された。

以上により、gemifloxacinは肺炎の原因菌に対して、既存のフルオロキノロン系抗菌薬と同等、あるいは優れた抗菌力を示すことが確認された。特に既存のフルオロキノロン系抗菌薬に耐性を示す*S. pneumoniae*に対して強い抗菌力を有することが確認された。現在日本では、フルオロキノロン系薬剤は外来診療において市中肺炎の経口抗菌薬の一つとして感染症治療上、重要な位置を占めており、gemifloxacinは日本においても今後市中肺炎の治療薬としてその効果が期待される。しかし一方Nagaiらの*in vitro*による報告<sup>11)</sup>では、gemifloxacinの耐性化変異はCPFEX、MLFXなどに比べ頻度は少ないが、継代することによって耐性株の出現が確認されているため、安易な使用は避け適正使用による耐性化抑止が重要であると考えられる。

#### 文 献

- 1) Yoo B K, Triller D M, Yong C S, Lodise T P: Gemifloxacin: a new fluoroquinolone approved for treatment of respiratory infections. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 1226-35
- 2) Yong D E, Cheong H J, Kim Y S, Park Y J, Kim W J, Woo J H, et al: In vitro activity of gemifloxacin against recent clinical isolates of bacteria in Korea. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 737-42
- 3) Rittenhouse S, McCloskey L, Broskey J, Niconovich N, Jakielaszek C, Poupard J, et al: In vitro antibacterial activity of gemifloxacin and comparator compounds against common respiratory pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45(Suppl 1): 23-7
- 4) Hoban D J, Bouchillon S K, Johnson J L, Zhanel G G, Butler D L, Miller L A, et al: Comparative in vitro potency of gemifloxacin and fluoroquinolones against recent European clinical isolates from a global surveillance study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 814-9
- 5) Hoban D J, Bouchillon S K, Johnson J L, Zhanel G G, Butler D L, Miller L A, et al: Comparative in vitro activity of gemifloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin and ofloxacin in a North American surveillance study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 40: 51-7
- 6) Perez-Trallero E, Garcia-Rey C, Martin-Sanchez A M, Aguilar L, Garcia-de-Lomas J, Ruiz J, et al: Activities of six different quinolones against clinical respiratory isolates of *Streptococcus pneumoniae* with reduced susceptibility to ciprofloxacin in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 2665-7
- 7) Yague G, Morris J E, Pan X S, Gould K A, Fisher L M: Cleavable-complex formation by wild-type and quinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae* type II topoisomerases mediated by gemifloxacin and other fluoroquinolones. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 46: 413-9

- 8) Jorgensen J H, Weigel L M, Swenson J M, Whitney C G, Ferraro M J, Tenover F C: Activities of clinafloxacin, gatifloxacin, gemifloxacin, and trovafloxacin against recent clinical isolates of levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 2962-8
- 9) Wise R, Andrews J M: The in-vitro activity and tentative breakpoint of gemifloxacin, a new fluoroquinolone. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44: 679-88
- 10) 砂川慶介: 全国小児外科外来初診の呼吸器感染症患児より分離された *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* の検討 (2002~2003年) —耐性株の割合および経口抗菌薬に対する薬剤感受性—. *感染症学雑誌* 2005; 79: 887-94
- 11) Nagai K, Davis T A, Dewasse B E, Jacobs M R, Appelbaum P C: Single-and multi-step resistance selection study of gemifloxacin compared with trovafloxacin, ciprofloxacin, gatifloxacin and moxifloxacin in *Streptococcus pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48: 365-74

## Antibacterial activity of gemifloxacin against clinical isolates

Mayumi Aminaka<sup>1)</sup>, Kyoko Kuwahara<sup>1,2)</sup>, Akio Kitamura<sup>2)</sup>,  
Masato Higashide<sup>3)</sup>, Shigeki Misawa<sup>4)</sup>, Shigemi Kondo<sup>5)</sup>,  
Intetsu Kobayashi<sup>6)</sup>, Ken Kikuchi<sup>1)</sup> and Keiichi Hiramatsu<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Infection Control Science, Postgraduate Course, Juntendo University, 2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

<sup>2)</sup> Department of Bacteriology, Juntendo University School of Medicine

<sup>3)</sup> Department of Bacteriology, Koto-Biken Medical Laboratories

<sup>4)</sup> Clinical Laboratory, Juntendo University Hospital

<sup>5)</sup> Department of Laboratory Medicine, Juntendo University School of Medicine

<sup>6)</sup> Chemotherapy Division, Mitsubishi Kagaku Bio-Clinical Laboratories, Inc.

*In vitro* antibacterial activity of gemifloxacin, a new fluoro quinolone agent, and other drugs was determined against clinical isolates in 2005 Japan and clinical isolates of levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae* after 2003.

Gemifloxacin MIC<sub>90</sub> was 0.031 μg/mL, higher than other fluoro quinolone agents. Gemifloxacin activity is good in levofloxacin-resistant *S. pneumoniae* because gemifloxacin MIC<sub>90</sub> of levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae* was 0.5 μg/mL, higher than other fluoro quinolone agents. Gemifloxacin MIC<sub>90</sub> against *Haemophilus influenzae* was 0.015 μg/mL. Gemifloxacin MIC<sub>90</sub> against ampicillin-resistant β-lactamase negative *Haemophilus influenzae* (BLNAR) was 0.063 μg/mL. Gemifloxacin MIC<sub>90</sub> against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was low the same as for other fluoro quinolone agents. Gemifloxacin activity was shown in *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa* similar to other fluoro-quinolone agents. Our results suggest that gemifloxacin effective clinical respiratory organ infectious disease treatment.