

内科領域感染症に対するtemafloxacin の基礎的・臨床的検討

佐野靖之・宮本康文・荒井康男・越野 健
同愛記念病院アレルギー呼吸器科*

稲松孝思・増田義重・深山牧子・畠山 勤
東京都老人医療センター感染症科

菊池典雄
千葉市立海浜病院内科

島田 馨・岡 慎一
東京大学医科学研究所感染免疫内科

ニューキノロン系抗菌剤temafloxacin(TMFX)の血液由来*Staphylococcus aureus*に対する最小発育阻止濃度(MIC)および内科領域感染症38例について臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

S. aureus 44株に対するMIC₅₀, MIC₉₀は0.25 μ g/ml, 0.5 μ g/mlであり, methicillin-resistant *S. aureus* 35株に対するMIC₅₀, MIC₉₀は0.5 μ g/ml, 16 μ g/mlを示しlevofloxacinと同等であった。

臨床的検討は肺炎8例, 急性気管支炎4例, 慢性気管支炎20例, 気管支拡張症3例, びまん性汎細気管支炎, 膀胱炎および蜂窩織炎各1例であった。投与量は1回150mgまたは300mgを1日2回食後に投与した。投与期間は4~17日間であった。

臨床効果は著効2例, 有効30例, やや有効3例, 無効3例で有効率は84.2% (32/38)であった。

細菌学的には*S. aureus* 3株, *Streptococcus pneumoniae* 4株, *Escherichia coli* 1株, *Haemophilus influenzae* 1株, *Moraxella catarrhalis* 1株, *Klebsiella pneumoniae* 2株, *Klebsiella oxytoca* 1株, *Citrobacter freundii* 1株, *Pseudomonas aeruginosa* 7株が検出された。このうち*S. pneumoniae* 1株, *P. aeruginosa* 6株が存続したが, そのほかはすべて消失した。

本剤に起因した副作用は認められなかったが, 臨床検査値異常としてGPTの上昇が1例および尿沈渣赤血球増加が1例に認められた。

Key words : temafloxacin, ニューキノロン, 抗菌力, 呼吸器感染症

Temafloracin(TMFX)は新しく開発されたキノロン系抗菌剤でグラム陽性菌および陰性菌に強い抗菌作用を示し, さらに*Mycoplasma*, *Chlamydia*, 結核菌, 非定型抗酸菌にも強い抗菌作用を有する¹⁻⁴⁾。また, 吸収は良く喀痰中移行も良好である⁴⁾。

今回, 我々は血液培養より分離培養された*Staphylococcus aureus*に対する抗菌力と内科領域感染症に対する臨床的有用性と安全性について検討する機会を得たので, その成績を報告する。

I. 抗 菌 力

1. 方法

1974年以降に血液培養より分離されたmethicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) 44株, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 35株に対する本剤の感受性を微量液体希釈法によりMICを測定した。対照薬剤は ofloxacin (OFLX), levofloxacin (LVFX), ciprofloxacin (CPFX), tosufloxacin (TFLX), vancomycin (VCM), amoxicillin/clavulanic acid (ACV), cefazolin(CEZ), mino-

*〒130 東京都墨田区横網2-1-11

cycline (MINO)を用いた。

接種菌量は 10^6 cells/mlで行った。

2. 成績

MSSAに対する本剤の抗菌力は $0.06 \sim 64 \mu\text{g/ml}$ に分布しMIC₅₀, MIC₉₀は各々 $0.25 \mu\text{g/ml}$, $0.5 \mu\text{g/ml}$ であり, TFLXよりやや劣るがLVFXと同等であり, 他の薬剤よりも優れていた(Table 1-1)。

MRSAでは本剤のMIC₅₀, MIC₉₀は各々 $0.5 \mu\text{g/ml}$, $16 \mu\text{g/ml}$ であった。他剤との比較ではMSSAの結果とほぼ同様であった(Table 1-2)。

II. 臨床的検討

1. 対象および方法

1) 対象

1990年7月から1991年4月までに入院または外来に受診して, 同意の得られた18~84歳(平均57.4歳), 男性20例, 女性18例の内科領域感染症患者38例であった。

疾患の内訳は肺炎8例, 急性気管支炎4例, 慢性気管支炎20例, 気管支拡張症3例, びまん性汎細気管支炎1例, 膀胱炎および蜂窩織炎の各1例であった。

起炎菌は肺炎1例, 慢性気管支炎12例, 気管支拡張症2例, びまん性汎細気管支炎1例, 膀胱炎および蜂窩織炎の各1例の計18例で判明した。肺炎1例で *Haemophilus influenzae*, 慢性気管支炎9例で *Streptococcus pneumoniae* 2株, *Klebsiella pneumoniae* 2株, *Klebsiella oxytoca* 1株, *Pseudomonas aeruginosa* 3株, *Citrobacter freundii* 1株の単独感染および3例で *Escherichia coli* と *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae* と *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus* と *P. aeruginosa* の混合感染, 気管支拡張症2例で *P. aeruginosa*, びまん性汎細気管支炎1例で *S. pneumoniae* が検出された。また, 膀胱炎の1例は *S. aureus* (MRSA), 蜂窩織炎の1例では *S. aureus* (MSSA) であった。

2) 用法, 用量

本剤の投薬方法は1日300または600mgを2回に分割して経口投与し, 投与期間は4~17日間であった。

3) 効果判定基準, 副作用の検討

効果判定は以下の如くとした。3日以内に解熱傾向が著明で7日にはほぼ正常に復するとともに臨床症状も消失し, 検査所見も正常化したものを著効

Table 1-1. Antibacterial activities of temafloxacin against methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (44)

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
																50%	90%	
Temafloxacin			1	11	27	4							1			0.25	0.5	
Ofloxacin					2	37	4						1			0.5	1	
Levofloxacin					30	13						1				0.25	0.5	
Ciprofloxacin					2	14	26	1							1	1	1	1
Tosufloxacin	16	26	1								1*					0.03	0.03	
Vancomycin						37	7									0.5	1	
Amoxicillin/Clavulanic acid					1	6	22	15								1	2	
Cefazolin					2	33	9									0.5	1	
Minocycline					1	24	8	5	6							0.5	4	

*: >16

Table 1-2. Antibacterial activities of temafloxacin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (35)

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	0.015	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	
																50%	90%
Temafloxacin				9	7	4	4	4		2	4	1				0.5	16
Ofloxacin					2	14	1	8	3	1	5		1			2	16
Levofloxacin				1	13	4	6	3	2	5		1				0.5	8
Ciprofloxacin					2	8	5	1	8	2	6	2	1			4	16
Tosufloxacin	1	7	8	3	3	6		1	4	1	1*					0.12	4
Vancomycin					1	10	23	1								1	1
Amoxicillin/Clavulanic acid										7	11	8	8	1		16	64
Cefazolin											2	4	8	6	15	128	>128
Minocycline					3	20	9		1		2					0.5	1

*: >16

(excellent), それらの改善が数日遅れたものの投与終了時には正常に復したものを有効(good), 臨床症状や検査所見の部分的改善は得られたが, 治癒には至らなかったものをやや有効(fair), 改善が得られなかったものを無効(poor)とした。

細菌学的効果は起炎菌と推定された菌の消長より, 消失(eradicated), 減少(decreased), 不変(persisted), 菌交代(replaced)および不明(unknown)とした。

副作用および臨床検査値異常の有無は自他覚症状ならびに末梢血, 血液生化学的検査, 尿検査等の結果より判定した。

2. 成績

1) 臨床効果

症例の一覧を Table 2-1~2-3 に示す。肺炎の8例では著効1例, 有効6例, 無効1例であった。急性気管支炎の4例では全例有効であり慢性気管支炎の20例では

Table 2-1. Clinical results of temafloracin treatment

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Temafloracin			Isolated organism	ESR	CRP	Effect		Adverse effects
			underlying disease and complication	dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)				Clinical	Bacteriological	
1	78	M	pneumonia diabetes mellitus	150 × 2	14	4.2	NF ↓ NF	112 ↓ 74	11.9 ↓ 1.0	good	unknown	—
2	34	F	pneumonia —	150 × 2	8	2.4	NF ↓ NF	51 ↓ 24	1.2 ↓ <0.4	good	unknown	—
3	28	F	pneumonia —	150 × 2	7	2.1	ND	42 ↓ 24	10.6 ↓ <0.4	good	unknown	—
4	72	F	pneumonia —	150 × 2	14	4.2	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	79 ↓ ND	23.0 ↓ <0.4	good	eradicated	Sediment RBC 2 ~ 3 →20 ~ 30
5	28	M	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> —	150 × 2	4	1.2	<i>M. pneumoniae</i> Ab.80→1280	ND ↓ 41	4.4 ↓ 4.3	poor	unknown	—
6	57	M	pneumonia bronchial asthma	300 × 2	7	4.2	NF ↓ NF	15 ↓ ND	0.86 ↓ 0.28	good	unknown	—
7	44	F	pneumonia pulmonary tuberculosis	300 × 2	7	4.2	NF ↓ NF	95 ↓ 52	9.82 ↓ 0.25	good	unknown	—
8	45	F	pneumonia —	300 × 2	14	8.4	NF ↓ NF		4.07 ↓ 0.23	excellent	unknown	—
9	39	M	acute bronchitis bronchorrhea	150 × 2	7	2.1	NF ↓ NF	10 ↓ 6	0.79 ↓ 0.23	good	unknown	—
10	18	F	acute bronchitis bronchial asthma	150 × 2	7	2.1	NF ↓ NF	18 ↓ 7	0.68 ↓ 0.23	good	unknown	—
11	72	M	acute bronchitis gastric cancer	150 × 2	14	4.2	ND ↓ NF	53 ↓ 22	6.9 ↓ 0.7	good	unknown	—

NF: normal flora ND: not done

Table 2-2. Clinical results of temafloxacin treatment

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis underlying disease and complication	Terafloxacin			Isolated organism	ESR	CRP	Effect		Adverse effects
				dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)				Clinical	Bacteriological	
12	50	F	acute bronchitis bronchial asthma	300 × 2	7	4.2	ND	47 ↓ 22	0.99 ↓ 0.25	good	unknown	—
13	66	F	chronic bronchitis diabetes mellitus	150 × 2	8	2.4	<i>C. freundii</i> ↓ (-)		0.23 ↓ ND	good	eradicated	—
14	48	F	chronic bronchitis bronchial asthma	150 × 2	14	4.2	NF ↓ NF	28 ↓ 32	0.36 ↓ 0.23	good	eradicated	—
15	72	F	chronic bronchitis bronchial asthma	150 × 2	10	3.0	NF ↓ NF	50 ↓ 46	0.71 ↓ 0.23	good	unknown	—
16	67	F	chronic bronchitis pulmonary emphysema	150 × 2	9	2.7	<i>K. pneumoniae</i> ↓ (-)	5 ↓ 3	0.23 ↓ 0.23	good	eradicated	—
17	82	M	chronic bronchitis pulmonary emphysema	150 × 2	10	3.0	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	21 ↓ ND	0.50 ↓ 3.48	poor	decreased	—
18	65	M	chronic bronchitis pneumoconiosis	150 × 2	7	2.1	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	78 ↓ 41	2.4 ↓ 0.6	fair	persisted	—
19	84	F	chronic bronchitis aortic insufficiency	150 × 2	16	4.8	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> (MRSA) ↓ <i>P. aeruginosa</i>	↓ ↓ 101	6.5 ↓ 2.2	fair	decreased	—
20	77	F	chronic bronchitis —	150 × 2	17	5.1	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	69 ↓ 60	4.3 ↓ 0.2	good	persisted	—
21	78	M	chronic bronchitis pulmonary emphysema	300 × 2	5	3.0	<i>K. oxytoca</i> ↓ <i>S. aureus</i>	51 ↓ 23	8.19 ↓ 1.29	good	replaced	—
22	55	F	chronic bronchitis —	300 × 2	7	4.2	<i>S. pneumoniae</i> ↓ <i>S. pneumoniae</i>	40 ↓ 24	1.82 ↓ 0.23	good	decreased	—
23	69	M	chronic bronchitis —	300 × 2	7	4.2	<i>P. aeruginosa</i> ↓ (-)	14 ↓ 8	0.32 ↓ 0.25	good	eradicated	—
24	72	M	chronic bronchitis diabetes mellitus	300 × 2	5	3.0	NF ↓ ND	78 ↓ 66	1.70 ↓ 2.96	poor	unknown	—

NF: normal flora ND: not done

Table 2-3. Clinical results of terafloxacin treatment

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis underlying disease and complication	Terafloxacin			Isolated organism	ESR	CRP	Effect		Adverse effects
				dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)				Clinical	Bacteriological	
25	22	M	chronic bronchitis bronchial asthma	300 × 2	7	4.2	NF ↓ ND	10 ↓ 3	3.21 ↓ 0.23	good	unknown	—
26	70	F	chronic bronchitis —	300 × 2	7	4.2	NF ↓ ND	39 ↓ 28	1.18 ↓ 0.23	good	unknown	—
27	79	M	chronic bronchitis —	300 × 2	4.5	2.7	NF ↓ NF	78 ↓ 29	13.48 ↓ 2.89	good	unknown	—
28	29	F	chronic bronchitis —	300 × 2	7	4.2	ND ↓ ND	30 ↓ 13	1.25 ↓ 0.23	good	unknown	—
29	63	M	chronic bronchitis bronchial asthma	300 × 2	7	4.2	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> ↓ (-)	10 ↓ 5	1.55 ↓ 0.25	good	eradicated	—
30	64	M	chronic bronchitis pulmonary emphysema	300 × 2	7	4.2	ND ↓ ND	76 ↓ 75	2.83 ↓ 2.67	fair	unknown	—
31	61	M	chronic bronchitis —	300 × 2	7	4.2	<i>K. pneumoniae</i> ↓ (-)	15 ↓ 8	1.22 ↓ 0.23	good	eradicated	—
32	47	M	chronic bronchitis —	300 × 2	8	4.8	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	11 ↓ 10	9.27 ↓ 0.35	excellent	eradicated	GPT 21→118
33	68	F	bronchiectasis —	150 × 2	7	2.1	ND ↓ <i>S. haminis</i>	47 ↓ 15	1.77 ↓ 0.23	good	unknown	—
34	62	F	bronchiectasis pulmonary tuberculosis	300 × 2	7	4.2	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	20 ↓ 25	0.5 ↓ 0.4	good	decreased	—
35	53	M	bronchiectasis —	300 × 2	10	6.0	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	57 ↓ 45	5.66 ↓ 0.57	good	persisted	—
36	54	M	diffuse panbronchiolitis —	300 × 2	7	4.2	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	17 ↓ 7	1.23 ↓ 0.23	good	eradicated	—
37	78	M	cystitis pulmonary emphysema	300 × 2	5	3.0	<i>S. aureus</i> (MRSA) ↓ (-)	51 ↓ 23	8.19 ↓ 1.29	good	eradicated	—
38	33	M	phlegmone gastric ulcer hepatitis	300 × 2	9	5.4	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	69 ↓ 106	2.93 ↓ 0.50	good	eradicated	—

NF: normal flora ND: not done

著効1例、有効14例、やや有効3例および無効2例であった。気管支拡張症の3例では全例有効、びまん性汎細気管支炎の1例は有効であり、膀胱炎および蜂窩織炎の各1例は有効であった。呼吸器感染36症例についてまとめると著効2例、有効28例、やや有効3例、無効3例で有効率(著効+有効/症例数)は83.3%であり、全体38症例では84.2%の有効率であった(Table 3)。細菌学的効果は検出菌21株のうち慢性気管支炎より分離された*S. pneumoniae* 1株および慢性気管支炎と気管支拡張症の症例より分離された *P. aeruginosa* 6株が持続したが、他の14株は消失した(Table 4)。

2) 副作用

副作用については自覚的症候は全例で認められなかったが、臨床検査値異常として 150mg 14 日間投与

による尿沈渣赤血球増多(3→30)と、300mg 8日間投与によりGPT が21から118 に上昇した症例の計2例が認められたが、いずれも軽微であり投与終了後には正常に復した(Table 5-1, 5-2)。

Ⅲ. 考 察

TMFXは、ニューキノロン系経口抗菌剤であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的である¹⁻³⁾。さらに、*Mycoplasma*, *Chlamydia*, 結核菌、非定型抗酸菌に対しても強い抗菌作用を有し、副作用としてこの系統の薬剤で出現の指摘されている日光過敏症は本剤では報告されていない⁴⁾。

本剤は単回経口投与約2時間後に用量相関性の最高血中濃度(C_{max})を示し、空腹時における300mg 投与

Table 3. Clinical efficacy of temafloxacin treatment

Diagnosis	Dose (mg × times)	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Pneumonia	150 × 2	5		4		1	7/8
	300 × 2	3	1	2			
Acute bronchitis	150 × 2	3		3			4/4
	300 × 2	1		1			
Chronic bronchitis	150 × 2	8		5	2	1	75.0
	300 × 2	12	1	9	1	1	
Bronchiectasis	150 × 2	1		1			3/3
	300 × 2	2		2			
Other diagnosis*	300 × 2	3		3			3/3
Total		38	2	30	3	3	84.2

* Diffuse panbronchiolitis, chronic cystitis and phlegmone

Table 4. Bacteriological effect of temafloxacin classified by isolated organism

Isolated organisms	No. of strains	Eradicated	Persisted	Eradication rate (%)
<i>S. aureus</i>	1	1		1/1
<i>S. aureus</i> (MRSA)	2	2		2/2
<i>S. pneumoniae</i>	4	3	1	3/4
<i>E. coli</i>	1	1		1/1
<i>H. influenzae</i>	1	1		1/1
<i>M. catarrhalis</i>	1	1		1/1
<i>K. pneumoniae</i>	2	2		2/2
<i>K. oxytoca</i>	1	1		1/1
<i>C. freundii</i>	1	1		1/1
<i>P. aeruginosa</i>	7	1	6	1/7
Total	21	14	7	66.7

MRSA: methicillin-resistant *S. aureus*

Table 5-1. Laboratory findings before and after administration of temafloracin

Case no.	Before or after treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Plate (10 ⁴ /mm ³)	Eosino. (%)	GOT	GPT	LDH	BUN (mg/dl)	S-cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
1	B	376	4900	17.9	8.0	27	21	355	23.0	1.5	143	5.1	102
	A	362	3500	18.4	4.0	21	19	330	33.0	1.4			
2	B	437	5500	28.9	3.0	20	11	368	13.0	0.8	141	4.5	103
	A	440	6700	35.0	4.0	20	14	319	14.0	0.8	139	4.3	103
3	B	461	7600	17.7	0	15	11	298	12.0	0.8	137	4.1	95
	A	457	5900	29.0	5.0	15	21	276	15.0	0.7			
4	B	394	8400	31.4	3.0	59	65	373	8.0	0.8	139	3.7	99
	A	399	5500	48.1	3.0	23	26	350	12.0	0.8	141	4.1	104
5	B	508	9900	29	1.0	28	70	534	10.0	1.1	137	4.2	95
	A	458	11600	43.1		41	69	603	11.0	1.1	143	4.5	102
6	B	514	9200	27.6	8	14	11	351	7.6	0.9	140	4.2	103
	A	444	12600	31.0	2	13	15	353	16.2	0.8	141	3.8	99
7	B	418	10300	32.9	1.0	43	39	427	9.3	0.6	136	3.8	100
	A	428	6000	36.0	3.1	24	38	201	11.7	0.6	139	4.2	106
8	B	466	6100	27.5	2.5	24	23	521	15.0	0.7	141	4.4	102
	A	429	7300	29.3	2.0	24	32	283	10.6	0.5	139	4.3	104
9	B	425	4300	9.8	0.5	47	57	333	14.4	1.0	140	3.9	104
	A	432	5400	12.2	0.5						138	3.7	103
10	B	505	6000	27.5	1.0	13	10	262	11.9	0.8	138	4.6	104
	A	469	6400	36.4	4.0	11	5	248	9.2	0.9	139	4.0	104
11	B	358	10700		1.0	12	5	145	9.0	1.1	143	3.9	106
	A	371	10300		0	11	7	150	13.0	1.2	140	4.5	107
12	B	484	10700	34.3	4.0	26	17	371	9.9	0.8	140	4.6	102
	A	492	7700	32.5	2.0	18	15	372	10.3	0.8	138	4.5	101
13	B	418	7000			18	8	469	22.5	0.9	141	4.1	104
	A	412	7800		4.0	16	7	392	17.6	1.1	140	4.5	102
14	B	433	4900	34.7	8.5	16	10	346	7.6	0.7	138	4.0	101
	A	434	4200	41.0	3.0	17	11	353	8.9	0.7	139	4.8	104
15	B	432	7300										
	A	416	6800										
16	B	407	6400		1.5								
	A	402	6500										
17	B	406	12800		1.0								
	A	383	12400										
18	B	501	5700	24.8	4.0	40	35	354	16.0	1.1	144	4.6	100
	A	496	6800	26.4	2.0	36	44	333			140	4.1	101
19	B	336	8700	30.0	0				13.0	0.8	141	3.8	109
	A	328	11200	28.8	0	9	5	124	11.0	0.8	142	3.7	110

B: before treatment A: after treatment

Table 5-2. Laboratory findings before and after administration of temafloxacin

Case no.	Before or after treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Plate (10 ⁴ /mm ³)	Eosino. (%)	GOT	GPT	LDH	BUN (mg/dl)	S-cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
20	B	400	9300	30.3	0	12	7	204	14.0	0.8	144	4.3	110
	A	398	7600	26.6	1.0	16	8	173	18.0	1.0	143	4.2	108
21	B	347	23900	14.4		9	6	329	15.3	0.6	132	4.2	90
	A	356	12900	18.3		11	4	354	7.4	0.6	134	3.8	94
22	B	487	7900	42.2	2.0	15	20	339	6.0	0.6	141	4.0	104
	A	481	7600	55.3	0.5	14	20	362	10.8	0.6	140	4.6	102
23	B	449	13300	32.9	3.5	17	12	350	14.2	0.9	138	4.1	102
	A	457	16700	37.8	1.5	24	18	338	16.4	1.0	139	4.0	102
24	B	308	8800	22.3	3.0	23	11	487	11.6	1.4	138	3.7	103
	A	367	9300	25.8	0.5	17	8	511	16.4	1.5	136	3.5	102
25	B	579	9600	28.0	0	31	54	355	10.5	1.0	138	4.1	100
	A	507	7000	31.3	2.5	27	40	309	12.0	1.0	141	4.0	106
26	B	483	6400			35	45	388	11.9	0.6	141	3.9	97
	A	449	7200		0.5	25	41	333	11.6	0.5	140	3.8	101
27	B	455	9500	33.4	0	27	15	325	15.8	1.0	141	4.7	98
	A	428	7800	39.6	1.5	17	15	248	16.1	1.0	141	4.4	98
28	B	462	11100	31.1	0.5	19	13	319	8.1	0.7	133	4.4	98
	A	436	9900	35.5	0.5	13	8	262	13.3	0.7	132	4.1	100
29	B	468	22100	32.5	0.5	14	14	434	11.0	0.9	135	3.8	98
	A	435	11300	39.7		17	21	374	13.3	0.9	140	3.8	102
30	B	326	5900										
	A	318	7300		4.0								
31	B	476	7700	21.0		17	17	390	12.6	1.0	142	3.9	103
	A	453	8500	30.1	1.5	15	18	346	13.8	0.9	140	4.4	103
32	B	527	24800	31.1	0	22	21	326	10.2	0.8	134	4.0	96
	A	516	10000	39.6	0.5	43	118	253	9.4	0.9	136	4.3	97
33	B	423	5600	35.0		18	12	335	12.7	0.7	139	4.2	100
	A	434	5600	31.6		20	18	306	11.2	0.8	136	4.3	97
34	B	443	8100	30.0		15	14	277	16.6	0.7	137	3.9	104
	A	428	9500	30.5	0.5	24	29	275	13.8	0.6	138	3.8	104
35	B	476	9200	34.2	1.0	14	13	262	10.6	0.7	138	4.5	102
	A	465	12300	32.5		20	21	303	15.5	0.9	137	4.0	99
36	B	438	8000	30.0	1.5	19	12	393	14.2	0.9	140	4.5	107
	A	452	7700	27.3	0.5	20	15	422	12.6	0.9	139	4.5	106
37	B	347	23900	14.4		9	6	326	15.3	0.6	132	4.2	90
	A	356	12900	18.3		11	4	354	7.4	0.6	134	3.8	94
38	B	293	2400	16.0	3.0	33	40	638	12.8	0.7	137	3.7	99
	A	322	2100	23.4	9.0	26	34	436	13.0	0.9	139	5.1	100

B: before treatment A: after treatment

では約 2.4 μ g/mlであり、その半減期($T_{1/2}$)は約7時間、尿中排泄率は約70~80%とされている。また、喀痰中平均ピーク濃度は150mg投与と300mg投与のそれぞれで約1.4 μ g/ml、約3.2 μ g/mlと良好な移行を示す⁴⁾。

今回の私共の検討したMSSAおよびMRSAに対する*in vitro* 抗菌力はTable 1-1, 1-2に示すごとく良好な結果が得られた。また、臨床的検討では主に呼吸器感染症38例に本剤を1日300または600mgを2回に分けて投与した。臨床効果は両投与方法に大差は認められず全体で84.2%の有効率であったことは、投与症例が中等症以下であったことを考慮しても満足すべき臨床効果と考えられた。

細菌学的効果は分離菌株21株中66.7%の消失率であったが、*P. aeruginosa*を除いた起炎菌の消失率は92.9%と高く、本剤の抗菌力を反映した結果であった。ことに少数例の検討ではあるが2例全例においてMRSAが除菌でき、抗MRSA薬としての本剤の役割が期待される。また、*P. aeruginosa*は起炎菌として7株検出され600mg投与における3株では消失、減少、不変がそれぞれ1株であったが、300mg投与では4株いずれも不変であり*P. aeruginosa*が起炎菌の場合は1日投与量300mgでは不十分と考えられた。

安全性については、本系統の薬剤に認められやすい消化器系、中枢神経系および日光過敏症の副作用は1例も認められなかった。臨床検査値異常としてはGPTの上昇と尿沈査中赤血球増多の2例が認められたが、いずれも軽度で特に処置せず正常に復した。

以上の成績からTMFXは内科領域感染症に対して有用性の高い経口抗菌剤と考えられる。

文 献

- 1) Hardy DJ, Swanson RN, Hensey DM, et al: Comparative antibacterial activities of temafloracin hydrochloride (A-62254) and two reference fluoroquinolones. *Antimicrob Agents Chemother* 31: 1768~1774, 1987
- 2) Chin NX, Figueredo VM, Novelli A, et al: *In vitro* activity of temafloracin a new difluoro quinolone antibacterial agent. *Eur J Clin Microbial Infect Dis* 7: 58~63, 1988
- 3) Swanson RN, Hardy DJ, et al: Activity of temafloracin against respiratory pathogens. *Antimicrob Agents Chemother* 35: 423~429, 1991
- 4) 那須 勝, 熊澤浄一: 第39回日本化学療法学会西日本支部総会。新薬シンポジウム。Temafloracin (TA-167), 大分, 1991

Basic and clinical studies on temafloxacin in internal medicine

Yasuyuki Sano, Yasufumi Miyamoto, Yasuo Arai and Ken Koshino
Department of Allergy and Respiratory Disease, Doai Memorial Hospital
2-1-11 Yokozuna, Sumida-ku, Tokyo 130, Japan

Takashi Inamatsu, Yoshishige Masuda, Makiko Fukayama and Tsutomu Hatakeyama
Infectious Diseases Section, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

Norio Kikuchi
Department of Internal Medicine, Chiba Kaihin Municipal Hospital

Kaoru Shimada and Shinichi Oka
Department of Infectious Diseases, Institute of Medical Science, University of Tokyo

Microbiological and clinical studies were carried out with the oral quinolone carboxylic acid antibiotic temafloxacin (TMFX).

The MIC₅₀ and MIC₉₀ of TMFX against 44 clinical isolates of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) were 0.5 µg/ml, and the MIC₅₀ and MIC₉₀ against 35 clinical isolates of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) were 0.5 µg/ml and 16 µg/ml. These MIC values indicate that TMFX is as effective against MSSA and MRSA as levofloxacin.

Clinical studies were carried out on 38 patients with infections in the field of internal medicine (8 with pneumonia, 4 with acute bronchitis, 20 with chronic bronchitis, 3 with bronchiectasis, and 1 each with diffuse panbronchiolitis, cystitis, and phlegmone).

The clinical response was classified as excellent in 2 cases, good in 30 cases, fair in 3 cases and poor in 3 cases. The efficacy rate was 84.2% (32/38). In the microbiological study, 21 strains were obtained before treatment, and 14 were eliminated after treatment. The rate of elimination of causative pathogens was 66.7%.

TMFX did not induce any side effects in this study, but abnormal laboratory findings were observed: elevated GPT in 1 case and increased erythrocytes in the urine sediment in 1 case.