

Temafloracinの基礎的・臨床的検討

松本文夫・桜井 磐・今井健郎
 神奈川県衛生看護専門学校付属病院内科*

高橋孝行
 神奈川県衛生看護専門学校付属病院検査科

森田雅之
 神奈川県衛生看護専門学校付属病院薬剤科

新しく開発されたニューキノロン系抗菌剤temafloxacin(TMFX)について抗菌力、吸収・排泄、臨床効果を検討したところ、以下のごとき成績を得た。

1) 抗菌力：臨床分離methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA), methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, および *Pseudomonas aeruginosa* に対する本剤の抗菌力を測定したところ、MSSAは0.39 μ g/ml, MRSAは0.39 μ g/ml, *E. coli*は0.2 μ g/ml, *K. pneumoniae*は0.39 μ g/ml, *P. aeruginosa*は3.13 μ g/mlがMIC₉₀値であった。

2) 吸収・排泄：成人2例(感染症を伴っていない糖尿病患者)に150mgないし300mg空腹時1回使用および高齢者3例に300mg空腹時1回経口使用した時の血清中濃度、尿中濃度を測定した。本剤300mg使用例の最高血中濃度(C_{max})は、成人では3.01 μ g/ml, 高齢者では平均4.29 μ g/mlであり、血中半減期(T_{1/2})は、前者で6.32時間、後者で7.90時間であった。10時間後でもそれぞれ1.90, 2.06 μ g/mlの値が得られた。一方、成人に1回150mg経口使用したときのC_{max}は2.31 μ g/ml, T_{1/2}は5.94時間で、10時間後でも0.79 μ g/mlの値が得られた。本剤を成人2例に150mgないし300mg空腹時1回使用および高齢者3例に300mg空腹時1回使用した時の尿中回収率は、前者は12時間後でそれぞれ50.2, 54.5%であり、後者は48時間後で72.1%であった。

3) 臨床成績：対象は化膿性扁桃腺炎5例、急性咽頭炎2例、急性気管支炎2例、細菌性肺炎2例、肺化膿症1例の計12例で臨床効果は、肺化膿症の1例を除く11例が有効であり、有効率91.7%であった。

細菌学的効果については急性気管支炎1例より *Streptococcus pneumoniae*, 化膿性扁桃腺炎2例から *Streptococcus pyogenes* が分離され前者は消失、後者は1例消失、1例不変であった。

自覚的副作用はなく、本剤による臨床検査値異常もなかった。

以上の成績から本剤は内科領域感染症治療において有用な薬剤と考えられた。

Key words : temafloxacin, TA-167, 抗菌力, 体内動態, 臨床効果

Temafloracin(TMFX)は米国アボット社で創製されたニューキノロン系抗菌剤であり、キノロン環の1位に2, 4-ジフロロフェニル基, 6位にフッ素原子, 7位に3-メチルピペラジンを有している。本剤はグラム陽性, グラム陰性菌および嫌気性菌などに抗菌力を有するが、とくにグラム陽性菌, 嫌気性菌, クラミジア, マイコプラズマ等に対して強い抗菌力を有しており、

実験的感染症でもMICをよく反映しているという。また、中枢神経系一般薬理(*in vivo*および*in vitro*)作用の結果においても、本剤の痙攣誘発活性は極めて弱く、従来のニューキノロン剤と比較して最も弱いことが認められている¹⁾。

今回われわれは本剤の抗菌力および臨床効果について検討した。

*〒235 横浜市磯子区汐見台1-6-5

I. 材料ならびに研究方法

1. 抗菌力

当院において1989年4月から1990年3月までの1年間に臨床材料から分離した methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA), methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* および *Pseudomonas aeruginosa* 各25株に対する本剤の最小発育阻止濃度(MIC)を日本化学療法学会標準法に準じて測定した。培地はpH7.2 Sensitivity test Agar (栄研化学)を使用し、100 μ g/mlから0.05 μ g/mlまでの2倍希釈系列で薬剤を含む感受性測定用平板培地を作成し、一夜培養菌液の100倍希釈液の一金耳(内径1mm)を接種した。37 $^{\circ}$ C 24時間培養後完全に発育を阻止された最小濃度をもってMICとした。本剤の他に norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX), ciprofloxacin (CPFX)についても同時にMICを測定し、本剤のそれと比較した。

2. 血中および尿中濃度

本剤150mgあるいは300mg(力価)錠を試験参加の同意が得られた成人(感染症を伴っていない糖尿病患者)2例に、また70歳以上の高齢者3例に早朝空腹時300mg, 1回経口使用した時の血清中濃度を測定した。成人の血清中濃度は、使用後0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 12時間, 高齢者の血清中濃度測定は使用後, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 24および48時間に採血して試料とした。尿中濃度は、前者で本剤使用後0~2, 2~4, 4~6, 6~8および8~12時間, 後者では0~2, 2~4, 4~6, 6~8, 8~10, 10~24および48時間に採取された全尿の一部を試料として測定した。

血清中および尿中濃度の測定は高速液体クロマトグラフ(HPLC)法²⁾によって測定した。

3. 臨床的検討

1) 対象

対象は、化膿性扁桃腺炎5例, 急性咽頭炎2例, 急性気管支炎2例, 肺炎2例, 肺化膿症1例, 計12例であり、性別は男性8例, 女性は4例で、年齢は26~66歳に分布し、平均年齢37.5歳であった。

2) 使用方法

本剤の150mg錠を用い、使用量は原則として1回150mgないし300mgとし、1日2回使用した。使用期間は4~14日で平均6.6日であった。なお、効果判定に影響を及ぼす薬剤の併用は一切行わなかった。

3) 効果判定基準

臨床効果は本剤使用後3日以内に自覚症状の改善が認められたものを著効, 4~7日で改善あるいは正常化したものを有効, 7日以後もなお改善正常化がみ

られなかったか、不変あるいは悪化したものを無効とした。細菌学的効果は本剤使用後の原因菌の消長から、消失, 菌交代, 減少, 不変の4段階で判定した。

4) 安全性

本剤の使用に際し、臨床的自覚症状による副作用を検討するとともに使用前後に可能な限り血液一般検査(赤血球, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 白血球, 血小板)と生化学検査(S-GOT, S-GPT, ALP, BUN, S-Cr)を実施し、異常値発現の有無を検討した。なお、以上の臨床検討は1990年2月より1991年1月の間に行われた。

II. 成績

1) 抗菌力(Table 1, Fig. 1)

MSSA 25株に対するTMFXのMIC分布は0.025~0.39 μ g/mlにあり、25株中22株(88%)は0.2 μ g/ml以下で発育を阻止され、MIC₉₀値は0.39 μ g/mlであった。ENX, NFLX, OFLXより3管, CPFXより1管程度抗菌力が優れていた。

MRSA 25株に対する本剤のMIC分布は0.1~0.78 μ g/mlにあり、25株中20株(80%)は0.2 μ g/ml以下で発育を阻止され、MIC₉₀は0.39 μ g/mlであり、ENX, NFLXより3管, CPFX, OFLXより1管程度優れていた。

E. coli 25株に対する本剤のMIC分布は \leq 0.013~0.39 μ g/mlにあり、MIC₉₀は0.2 μ g/mlであり、OFLXとはほぼ同等, NFLX, ENXより1~2管程度優れていた。

K. pneumoniae 25株に対する本剤のMICは、0.05~0.78 μ g/mlにあり、25株中21株(84%)が0.2 μ g/ml以下で発育を阻止され、CPFXより2管程度劣るものの、OFLX, NFLX, ENXとはほぼ同等の成績であった。

P. aeruginosa 25株に対する本剤のMICは0.05~12.5 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は3.13 μ g/mlであり、CPFXより1管程度劣るものの、OFLX, NFLX, ENXとはほぼ同等もしくは若干優れていた。*S. aureus*, MRSA, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*および*P. aeruginosa*の6菌種に対する本剤のMIC分布をFig. 1に示した。

2) 血清中および尿中濃度(Table 2, 3)

成人(感染症を伴っていない糖尿病患者)各1例に本剤150mgないし300mg, 70歳以上の高齢者3例に300mgを1回空腹使用時のそれぞれの血清中濃度をTable 2, 3に示した。

成人に1回150mgを使用したときのC_{max}は2.74 μ g/mlであり、12時間後においても0.70 μ g/mlの値を維持していた。

成人に1回300mg使用したときのC_{max}は3.01 μ g/mlであり、12時間後においても1.59 μ g/mlの値を維持していた。

Table 1. *In vitro* antibacterial activity of temafloxacin against clinical isolates

Organisms (no. of strains)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
Methicillin-susceptible <i>S. aureus</i> (25)	temafloxacin	0.025 ~ 0.39	0.20	0.39
	ciprofloxacin	0.05 ~ 0.78	0.20	0.78
	ofloxacin	0.20 ~ 0.78	0.39	0.78
	norfloxacin	0.20 ~ 3.13	0.78	1.56
	enoxacin	0.20 ~ 3.13	0.78	1.56
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (25)	temafloxacin	0.10 ~ 0.78	0.10	0.39
	ciprofloxacin	0.20 ~ 3.13	0.39	1.56
	ofloxacin	0.20 ~ 3.13	0.39	1.56
	norfloxacin	0.78 ~ 25	1.56	6.25
	enoxacin	0.78 ~ 12.5	1.56	6.25
<i>K. pneumoniae</i> (25)	temafloxacin	0.013 ~ 0.39	0.10	0.39
	ciprofloxacin	0.013 ~ 0.20	0.025	0.05
	ofloxacin	0.05 ~ 0.78	0.10	0.39
	norfloxacin	0.05 ~ 1.56	0.10	0.39
	enoxacin	0.05 ~ 1.56	0.10	0.78
<i>E. coli</i> (25)	temafloxacin	0.05 ~ 0.78	0.10	0.20
	ciprofloxacin	0.013 ~ 0.10	0.013	0.025
	ofloxacin	0.013 ~ 0.39	0.10	0.20
	norfloxacin	0.025 ~ 0.78	0.10	0.20
	enoxacin	0.05 ~ 0.78	0.20	0.39
<i>P. aeruginosa</i> (25)	temafloxacin	0.05 ~ 12.5	0.78	3.13
	ciprofloxacin	0.025 ~ 3.13	0.20	0.78
	ofloxacin	0.10 ~ 12.5	0.78	3.13
	norfloxacin	0.10 ~ 12.5	0.78	3.13
	enoxacin	0.10 ~ 25	0.78	6.25

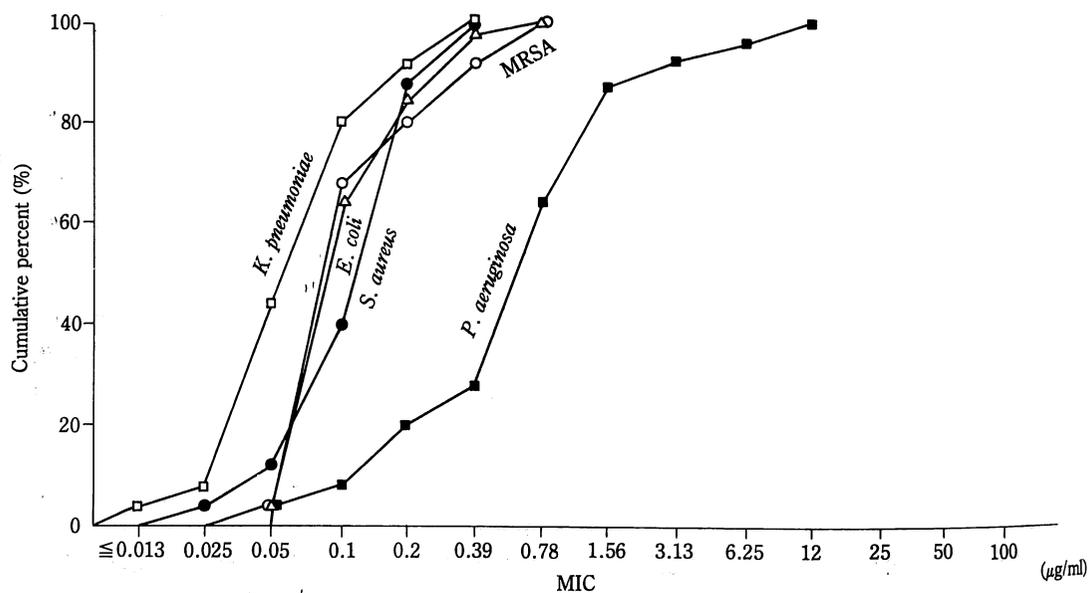


Fig. 1. Susceptibility distribution of clinical isolates (25 strains each) of 5 organisms treated with temafloxacin.

高齢者3例に1回300mg使用したときの平均 C_{max} は使用後3.67時間にあり、その値は $4.29\mu\text{g/ml}$ であり、48時間後においても平均で $0.08\mu\text{g/ml}$ の血清中濃度を維持していた。また各症例の薬動学的パラメーターをTable 4に示した。 $T_{1/2}$ は成人1回150mg使用例では5.94時間、成人1日300mg使用例では6.32時間、高齢者1回300mg使用例では7.90時間であり、成人1回150mgないし300mg使用例のAUCはそれぞれ21.82, $37.61\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ であった。また高齢者3例の1回300mg使用例での平均AUCは $55.98\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ であった。

本剤を成人に1回150mgないし300mg使用12時間後、また高齢者1回300mg使用48時間後までの尿中回収率はTable 4-1, 4-2, 5に示すように成人では50.2~54.5%, 高齢者では平均72.1%であった。

3) 臨床成績

TMFXの使用症例をTable 6に示した。本剤の使用量は化膿性扁桃腺炎5例、急性咽喉炎2例、慢性気管

支炎2例、肺炎1例、肺化膿症1例では1回150mg×2回/日または肺炎1例では1回300mg×2回/日であった。評価可能であった呼吸器感染症12例のうち、肺化膿症の1例を除く12例中11例で有効の結果が得られた。一方、細菌学的効果は、急性気管支炎および化膿性扁桃腺炎で原因菌として検出し得た *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*で前者は消失、後者は1例消失、1例不変であった。

臨床的自覚的副作用については、本剤によると思われる副作用はなく臨床検査値の異常変動も認められなかった(Table 7)。

Ⅲ. 考 察

新しく開発されたニューキノロン系抗菌剤TMFXは従来のキノロン剤に比し、グラム陽性、グラム陰性菌および嫌気性菌に対し幅広い抗菌スペクトラムを有し、特にグラム陽性菌、嫌気性菌、クラミジア、マイコプラズマ等に対する抗菌力は従来のキノロン剤に比

Table 2. Serum concentration of temafloracin in adult subjects after a single oral administration

Case no.	Age (yr)	Sex	Dosage (mg)	Serum concentration ($\mu\text{g/ml}$)										C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)	AUC_{12} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	AUC_{∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)
				0.5 h	1 h	2 h	3 h	4 h	6 h	8 h	10 h	12 h						
A	61	F	150	0.91	2.74	2.31	1.64	1.51	1.21	1.20	0.79	0.70	2.74	1.00	5.94	15.83	21.82	
B	61	F	300	ND	0.06	0.30	2.22	2.74	3.01	2.51	1.90	1.59	3.01	6.00	6.32	23.11	37.61	

ND: not done

Table 3. Serum concentration and pharmacokinetic parameters of temafloracin in elderly subjects after a single oral administration of temafloracin 300 mg

Case no.	Age (yr)	Sex	Serum concentration ($\mu\text{g/ml}$)										C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)	AUC_{24} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	AUC_{48} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	AUC_{∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)
			1 h	2 h	3 h	4 h	6 h	8 h	10 h	24 h	48 h							
C	78	F	1.54	1.92	2.92	2.96	3.81	3.22	2.61	0.87	0.10	3.81	6.00	8.05	51.85	63.49	64.65	
D	77	F	0.62	3.97	4.22	3.94	3.17	2.55	2.08	0.28	0.10	4.22	3.00	7.88	44.76	49.32	50.46	
F	85	F	4.17	4.83	3.80	3.35	2.30	1.89	1.49	0.70	0.06	4.83	2.00	7.77	43.03	52.15	52.82	
Mean			2.11	3.57	3.65	3.42	3.09	2.55	2.06	0.62	0.08	4.29	3.67	7.90	46.55	54.99	55.98	

Table 4-1. Urinary excretion of temafloracin in adult subjects after a single oral administration

Case no.	Dosage (mg)	Urinary concentration ($\mu\text{g/ml}$)					Cumulative recovery rate (%)
		0~2 h	2~4 h	4~6 h	6~8 h	8~12 h	
A	150	ND	141.6	187.8	180.0	21.2	50.2
B	300	3.4	35.1	39.0	40.8	10.6	54.5

ND: not done

し優れていることが報告されている¹⁾。われわれの基礎的検討において行われた本剤の抗菌力は、*S. aureus*については、ENX, NFLX, OFLXより3管, CPFXより1管程度優れていた。またMRSAに対するMIC₉₀値は0.39 μ g/mlであり、*S. aureus*同様ENX, NFLX, OFLX, CPFXより優れていた。これらの抗菌力はLazaら⁴⁾, Hardyら⁵⁾の成績とほぼ同等であった。また*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*などのグラム陰性桿菌のMIC₉₀値は、Beltranら³⁾やGarcia-Rodriguezら⁶⁾の成績とほぼ同様にそれぞれ0.2, 0.39, 3.13 μ g/mlであった。本剤の抗菌力はグラム陽性球菌においては対照薬より優れ、グラム陰性桿菌についてはCPF_Xにやや劣るも

のOFLXと同等と判断された。

成人および高齢者に本剤を1回150mgないし300mg使用したとき、その血清中濃度推移は、明らかに用量相関を示し、血清半減期(T_{1/2})は約7時間、尿中排泄率は約50.2%であった。

呼吸器感染症の主要起炎菌に対する本剤のMIC₉₀値は*S. pneumoniae* 1.58 μ g/ml, *K. pneumoniae* 0.78 μ g/ml, *Haemophilus influenzae* 0.05 μ g/ml⁷⁾であること、300mg使用時のAUCが⁸55.98 μ g \cdot h/ml, C_{max}が⁸4.29 μ g/ml, T_{1/2}が⁸7.90hからその有効性が示唆され、本剤の臨床検討成績でも1回150mgないし300mg 1日2回使用例で有効率が高いと報告されているが⁹⁾, われ

Table 4-2. Urinary excretion parameters of temafloxacin in adult subjects after a single oral administration

Case no.	Dosage (mg)		0~2 h	2~4 h	4~6 h	6~8 h	8~12 h
A	150	urine volume (ml)	270.0	160.0	60.0	20.0	60.0
		concentration (μ g/ml)	0.0	141.6	187.8	180.0	21.2
		excretion volume (mg)	0.0	22.7	11.3	3.6	1.3
		excretion speed (mg/h)	0.0	11.3	5.6	1.8	0.3
		cumulative recovery rate (%)	0.0	15.1	22.6	25.0	25.9
B	300	urine volume (ml)	280.0	330.0	370.0	520.0	600.0
		concentration (μ g/ml)	3.4	35.1	39.0	40.8	10.6
		excretion volume (mg)	1.0	11.6	14.4	21.2	6.4
		excretion speed (mg/h)	0.5	5.8	7.2	10.6	1.6
		cumulative recovery rate (%)	0.3	4.2	9.0	16.1	18.2

Table 5. Urinary excretion of temafloxacin in elderly subjects after a single oral administration of temafloxacin 300 mg

Case no.	Urinary concentration (μ g/ml)							Cumulative recovery rate (%)
	0~2 h	2~4 h	4~6 h	6~8 h	8~10 h	10~24 h	24~48 h	
C	75.9	0.0	218.8	0.0	326.8	140.9	55.1	69.7
D	0.0	120.3	128.6	96.0	99.2	100.3	29.1	84.1
E	290.1	304.9	135.3	130.4	97.8	40.7	7.0	62.6
Mean	122.0	141.7	181.9	75.5	174.6	94.0	30.4	72.1

われも同様な使用方法により12例中11例有効、有効率91.7%と満足すべき成績が得られた。その要因としては本剤使用例のほとんどが外来通院の軽症例であったこともあると思われる。

高齢者の呼吸器感染症においてグラム陽性菌の分離頻度が低下しているような現況においては⁹⁾、本剤の

ような幅広い抗菌スペクトルを有し、血清中濃度が高いことを勘案して本剤は有用であると考えられる⁹⁾。

以上の成績から抗菌力の増強と血清中濃度の持続を特徴とする本剤は、軽症ないし中等症であれば1回150mgまたは300mg 1日2回使用でもほぼ満足すべき成績が得られるものと解されるが、臨床上呼吸器感染

Table 6. Therapeutic results of terafloxacin

Case no.	Age (yr) · Sex	Clinical diagnosis (underlying disease or complication)	Isolated organism (MIC)	Treatment			Response		Side effects
				daily dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)	clinical	bacteriological	
1	41 · M	<u>acute bronchitis</u> —	ND	150 × 2	5	1.5	good	unknown	—
2	37 · M	<u>acute bronchitis</u> —	◎ <i>S. pneumoniae</i> (-)	150 × 2	7	2.1	good	eradicated	—
3	38 · F	<u>purulent tonsillitis</u> —	◎ <i>S. pyogenes</i> ND	150 × 2	5	1.5	good	unknown	—
4	31 · F	<u>purulent tonsillitis</u> —	◎ <i>S. pyogenes</i> ◎ <i>S. pyogenes</i>	150 × 2	6	1.8	good	unchanged	—
5	30 · M	<u>suppurative tonsillitis</u> —	◎ <i>S. pyogenes</i> (-)	150 × 2	4	1.2	good	eradicated	—
6	26 · M	<u>suppurative tonsillitis</u> —	◎ <i>S. aureus</i> ND	150 × 2	8	2.25	good	unknown	—
7	39 · F	<u>suppurative tonsillitis</u> —	◎ <i>S. aureus</i> ND	150 × 2	7	2.1	good	unknown	—
8	29 · M	<u>acute pharyngolaryngitis</u> —	ND	150 × 2	5	1.35	good	unknown	—
9	30 · M	<u>acute pharyngolaryngitis</u> —	ND	150 × 2	4	1.2	good	unknown	—
10	51 · F	<u>pneumonia</u> —	NF NF	300 × 2	7	4.2	good	unknown	—
11	35 · M	<u>mycoplasma pneumonia</u> —	ND	150 × 2	7	2.1	good	unknown	—
12	66 · M	<u>lung abscess</u> <u>diabetes mellitus</u>	NF NF	150 × 2	14	4.2	fair	unknown	—

ND: not done NF: normal flora

Table 7. Laboratory findings before and after administration of temafloxacin

Case no.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		Plts ($\times 10^4$)		GOT (IU)		GPT (IU)		ALP (KA)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	497	496	15.7	15.9	47.3	47.2	32.8	41.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	522	507	16.0	15.7	47.3	45.3	36.1	42.8	22	21	26	43	—	6.5	—	—	—	—
3	459	435	14.3	13.3	40.7	38.9	29.5	34.1	29	—	44	—	4.2	—	—	—	—	—
4	467	450	14.3	13.8	42.1	40.5	17.9	23.6	13	11	9	10	—	—	—	—	—	—
5	454	—	14.9	—	43.8	—	13.3	—	15	—	12	—	—	—	—	—	—	—
6	496	473	16.2	15.5	48.0	44.9	16.4	22.8	64	277	64	387	667	1124	—	—	—	—
7	460	443	14.9	14.3	44.6	42.8	20.8	26.9	12	—	8	—	5.0	—	14.5	—	0.91	—
8	480	498	15.2	16.0	44.5	46.0	29.4	36.8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	478	452	14.0	13.2	41.1	38.5	—	—	12	14	8	7	6.0	5.0	—	—	—	—
10	546	403	16.5	12.7	47.6	36.1	14.0	41.1	59	15	37	19	5.0	4.1	18.1	17.2	1.25	1.00
11	482	459	15.1	14.4	44.1	42.2	18.9	38.8	121	27	173	54	—	—	—	—	—	—
12	466	448	13.4	13.3	40.0	38.3	29.4	27.5	16	18	14	16	—	6.3	—	10.7	—	0.81

B: before A: after

症で原因菌として高頻度に分離される⁷S. pneumoniae, S. aureus, K. pneumoniae, H. influenzae などに対する抗菌力(MIC₉₀値)がほぼ1 μ g/mlであることと、副作用が軽微であったことを考慮すると、1回300mg使用も試みるべき使用量と考えられる。

文 献

- 1) 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。Temafloxacin(TA-167), 大分, 1991
- 2) 武田勝男, 矢野 茂, 佐久間由光, 山口重太郎: TemafloxacinのHPLC法による体液内濃度測定法。Chemotherapy 41 (S-5): 122~127, 1993
- 3) Beltran J M, Loza E, Creixems M R, et al: Temafloxacin; Multicenter study of the *in vitro* activity against gram-negative organisms. Eur J Clin Microb and Infectious Diseases, 1~6, 1990
- 4) Loza E, Beltran J M, Linares J, et al: Temafloxacin; Multicenter study of the intrinsic activity against gram-positive organisms. Eur J Clin Microb and Infectious Diseases, 6~9, 1990
- 5) Hardy D J, Hanson C W, Beyer J M, et al: *In vitro* activity of ciprofloxacin, ofloxacin and temafloxacin against Methicillin-resistant and Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. Eur J Clin Microb and Infectious Diseases, 9~11, 1990
- 6) Garcia-Rodriguez J A, Garcia Sanchez J L, Munoz Bellido J E, et al: Comparative *in vitro* activity of temafloxacin and other quinolones against multiresistant *Pseudomonas* species. Eur J Clin Microb and Infectious Diseases, 11~12, 1990
- 7) Swanson R N, Hardy D J, Chu D T W, et al: Activity of temafloxacin against respiratory pathogens. Antimicrob Agents Chemother 35: 423~429, 1991
- 8) Granneman G R, Carpenter P, Morrison P J, et al: Pharmacokinetics of temafloxacin in humans after single oral doses. Antimicrob Agents Chemother 35: 436~441, 1991
- 9) 松本文夫, 平林哲郎, 上田 泰: わが国における感染症の変貌(2)。Chemotherapy 34: 466~467, 1986

Pharmacokinetics and clinical study on temafloxacin

Fumio Matsumoto, Iwao Sakurai and Takeo Imai

Department of Internal Medicine,

Kanagawa Prefectural Midwives and Nurses Training School Hospital

1-6-5 Shiomidai, Isogo-Ku, Yokohama-shi 235, Japan

Takayuki Takahashi

Central Laboratory, Kanagawa Prefectural Midwives and Nurses Training School Hospital

Masayuki Morita

Pharmacy, Kanagawa Prefectural Midwives and Nurses Training School Hospital

The antimicrobial activity, absorption, elimination and clinical utility of temafloxacin (TMFX), a newly developed quinoline antimicrobial, were determined, and the following results were obtained.

1) Antimicrobial activity of the test drug against clinically isolated methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa* was determined.

2) Absorption and elimination: After the test drug was administered orally once to 2 adults (diabetics without infection) at a dose of 150 or 300 mg/day and 3 elderly patients without infections at a dose of 300 mg/day after fasting, the drug concentrations in serum and urine were determined. The maximum drug concentrations (C_{max}) in patients receiving 300 mg/day were 3.01 $\mu\text{g/ml}$ for the adults and 4.29 $\mu\text{g/ml}$ on average for the elderly. The average serum elimination half-times ($T_{1/2}$) were 6.32 hours for the former and 7.90 hours for the latter, and the drug concentrations were 1.90 and 2.60 $\mu\text{g/ml}$ for the two groups of patients after 10 hours. On the other hand, the C_{max} for the adults receiving 150 mg/day orally was 2.31 $\mu\text{g/ml}$, and the $T_{1/2}$ was 5.94 hours. The drug concentration was 0.79 $\mu\text{g/ml}$ after 10 hours. The rates of recovery in urine were 50.2% and 54.5% after 12 hours following the administration of 150 and 300 mg/day, after fasting, respectively, and 72.1% after 48 hours following the administration of 300 mg/day after fasting.

3) Laboratory tests: Among 12 patients admitted to the study were 5 with pyogenic tonsillitis, 2 with acute pharyngitis, 2 with acute bronchitis, 2 with bacterial pneumonia, and 1 with pulmonary suppuration.

The test drug was effective in all but 1 patient with pulmonary suppuration, the rate of effectiveness being 91.7%. *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* were isolated from 1 patient with acute bronchitis and 2 with pyogenic tonsillitis. The former disappeared after treatment and the latter disappeared in 1 patient, but the other patient was left with the infection after treatment. No objective or subjective side effects, or abnormal laboratory tests were observed during treatment.

The results of this study suggest that TMFX is of use in the treatment of infections in the field of internal medicine.