

Temafloracinの試験管内抗菌力と臨床効果に関する検討

栗村 統・甲田 徹三・佐々木英夫・平本雄彦・中野喜久雄・大宇根晃雄
 国立呉病院内科*

野崎公敏
 国立呉病院放射線科

丸山泰助・古居 順
 国立呉病院薬剤科

土井秀之・河野通子・下中秋子・近藤満子
 国立呉病院臨床検査科

田村偉久夫
 国立呉病院臨床研究部

新しく開発されたニューキノロン系抗菌剤temafloracin(TMFX)の抗菌力および臨床効果について検討した。

抗菌力は国立呉病院に保存されている臨床分離株のなかからグラム陰性桿菌として *Escherichia coli* 他10菌種, 282株, グラム陽性球菌として *Staphylococcus aureus* 他5菌種, 155株を選び, TMFX, norfloxacin(NFLX), ofloxacin(OFLX), ciprofloxacin(CPFX)の抗菌力を測定し, 比較検討した。グラム陰性桿菌については, *Acinetobacter calcoaceticus* に対してTMFXの抗菌力は最も強く, *Haemophilus influenzae* に対しては, CPMXとほぼ等しく, NFLX, OFLXより優れていた。その他の菌種に対するTMFXの抗菌力はCPMXよりもやや劣ったが, NFLXおよびOFLXとほぼ等しかった。グラム陽性球菌に対するTMFXの抗菌力は *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus* で最も強く, 他の菌種に対してはCPMXとほぼ同等で, NFLXおよびOFLXより優れていた。

臨床効果を肺炎2例, マイコプラズマ肺炎1例, 急性気管支炎4例, 慢性尿路感染症1例計8例について検討した。投与量は600mg/日6例, 300mg/日2例で, 投与日数は4日1例, 7日2例, 14日5例であった。肺炎2例中1例, 急性気管支炎全例, 慢性尿路感染症例に有効であった。投与前に分離された *H. influenzae*, *Klebsiella* spp., *Serratia* spp. は除菌された。

副作用として1例は食欲不振のため4日間で投与を中止した。投与中止例を含めて, 臨床検査値の異常変動はみられなかった。

Key words : temafloracin, 抗菌力, 臨床効果

Temafloracin(TMFX)は開発がつづいているニューキノロン系抗菌剤の一つである。その抗菌力はグラム陽性菌, グラム陰性菌に対し嫌気性菌を含めて幅広く, かつ強い抗菌力を示す¹⁾。今回われわれはTMFXの試験管内抗菌力と, 臨床効果について検討する機会を与えられたので, 得られた若干の成績について報告する。

I. 抗菌力

1. 対象

国立呉病院に保存されている臨床分離株のなかの下記の15菌種, 437株である。

グラム陰性菌: *Escherichia coli* 30株, *Citrobacter freundii* 30株, *Klebsiella pneumoniae* 30株, *Serratia*

*〒737 呉市青山町3-1

marcescens 30 株, *Enterobacter cloacae* 15 株, *Salmonella typhi* 30 株, *S. typhi* 以外の *Salmonella* spp. 30 株, *Pseudomonas aeruginosa* 30 株, *Acinetobacter calcoaceticus* 30 株, *Haemophilus influenzae* 27 株。

グラム陽性菌: *Enterococcus* spp. 30 株, *Streptococcus pyogenes* 12 株, *Streptococcus agalactiae* 29 株, *Streptococcus pneumoniae* 9 株, methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 13 株, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 62 株。

2. 方法

化学療法学会標準法に従い²⁾, 平板希釈法を用いて最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。使用した培地は感受性disk用培地(栄研)で, 血液寒天培地およびチョコレート寒天培地には3パーセントの羊赤血球を加えた。接種菌量は 10^6 CFU/ml, 37℃で24時間および48時間培養後, 集落形成の有無を観察した。同時に norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), および ciprofloxacin (CPFXX) についても MIC を測定し, 比較検討した。*S. aureus* に対する MIC の測定にあたっては, methicillin(DMPPC)および cefazolin(CEZ)も加えて検討を行った。

3. 結果

グラム陰性菌: グラム陰性菌に対する MIC range, MIC₅₀, MIC₉₀, MIC のピーク値を Table 1 に表示した。*E. coli* に対して4剤はいずれも強い抗菌力を示した。TMFXのMICは0.0062μg/mlから0.78μg/mlに分布し, そのピークは0.10μg/mlにあった。最も強い抗菌力を示したのはCPFXXで, MICのピークは0.025μg/mlにあった。NFLX, OFLXのMICはTMFXに比してやや高値域に分布したが, そのピークはTMFXと同様に0.10μg/mlにあった。*C. freundii* に対してTMFXのMICは0.05μg/mlから3.13μg/mlに分布し, ピークは0.10μg/mlにあった。最も優れた抗菌力を示したのはCPFXXでMICは ≤ 0.0062 μg/mlから0.20μg/mlに分布し, MICのピークも0.0125μg/mlと低かった。他の2剤の抗菌力はTMFXにほぼ等しかった。*K. pneumoniae* に対するTMFXのMICは0.05μg/mlから3.13μg/mlに分布し, MIC₅₀は0.20μg/ml, MIC₉₀は0.39μg/mlで, MICのピークは0.20μg/mlにあった。CPFXXの抗菌力も強く, MICは0.0125μg/mlから1.56μg/mlに分布し, そのピークは0.05μg/mlでTMFXよりやや優れていた。他の2剤のMIC₅₀はそれぞれ0.20μg/ml, MIC₉₀は0.39μg/mlにあり, TMFXと同等であった。*S. marcescens* に対してTMFXのMICは0.10μg/mlから12.5μg/mlに分布し, MIC₅₀は0.78μg/ml, MIC₉₀は6.25μg/ml, MICのピークは0.78μg/mlにあり, NFLX, OFLXの抗

菌力よりやや劣っていた。CPFXXの抗菌力は他剤に比して1管以上優れていた。*E. cloacae* に対し, TMFXのMICは0.10μg/mlから3.13μg/mlに分布し, MIC₅₀は0.20μg/ml, MIC₉₀は1.56μg/ml, MICのピークは0.20μg/mlであった。NFLX, OFLXの抗菌力はTMFXにほぼ等しかった。CPFXXの抗菌力は最も強く, MICは0.0125μg/mlから0.39μg/mlに分布し, そのピークも0.025μg/mlであった。*S. typhi* に対しTMFXのMICは0.025μg/mlから0.05μg/mlに分布し, MIC₅₀, MIC₉₀, MICのピークはいずれも0.05μg/mlであった。NFLX, OFLXの抗菌力はTMFXにほぼ等しかった。CPFXXの抗菌力は最も優れ, MICは ≤ 0.0062 μg/mlから0.025μg/mlに分布し, MIC₅₀, MIC₉₀, MICのピークはいずれもTMFXより2管程度優れていた。*S. typhi* 以外の *Salmonella* 属の菌種に対しても, *S. typhi* に対するのと同様の傾向がみられた。*P. aeruginosa* に対してTMFXのMICは0.20μg/mlから >100 μg/mlに分布し, MIC₉₀は6.25μg/mlであった。NFLX, OFLXの抗菌力はTMFXとほぼ同等で, MIC₉₀はTMFXのそれと等しかった。CPFXXのMICは0.05μg/mlから3.13μg/mlに分布したが, MIC₉₀は3.13μg/mlで1管優れていた。*A. calcoaceticus* に対しTMFXのMICは0.10μg/mlから0.39μg/mlに分布し, MIC₅₀は0.10μg/ml, MIC₉₀は0.20μg/ml, MICのピークは0.10μg/mlであった。OFLX, CPFXXがTMFXについて強い抗菌力を示したが, MIC₅₀, MIC₉₀はともにそれぞれ0.39μg/ml, 0.78μg/mlであった。NFLXの抗菌力は明らかに劣っていた。*H. influenzae* に対してTMFXのMICは0.0125μg/mlから0.05μg/mlに分布し, MIC₅₀は0.025μg/ml, MIC₉₀は0.05μg/mlであった。CPFXXもTMFXとほぼ同等の強い抗菌力を示した。NFLX, OFLXの抗菌力も強かったが, TMFXの抗菌力より1管ないし2管劣っていた。

グラム陽性菌: *Enterococcus* spp., *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* に対する MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀, MIC のピークを Table 2 に表示した。*Enterococcus* spp. に対してTMFXのMICは0.39μg/mlから50μg/mlの広い範囲に分布し, MIC₅₀は1.56μg/ml, MIC₉₀は50μg/ml, MICのピークは1.56μg/mlであった。TMFXについて優れた抗菌力を示したのはCPFXXで, MIC₅₀, MIC₉₀, MICのピークはそれぞれ1.56μg/ml, 100μg/ml, 1.56μg/mlであった。NFLX, OFLXはCPFXXより1管ないし2管劣っていた。*S. pyogenes* に対してTMFXのMICは0.39μg/mlから1.56μg/mlに分布し, MIC₅₀は0.78μg/ml, MIC₉₀は1.56μg/ml, MICのピークは0.78μg/mlにあった。この抗

菌力はCPFEXとほとんど等しかった。NFLX, OFLXの抗菌力はTMFXより1管程度劣り, MIC₅₀ は1.56 µg/ml, MIC₉₀ は3.13 µg/mlであった。S. agalactiaeに対してTMFXのMICは0.39 µg/mlから12.5 µg/mlに分布し, MIC₅₀ は1.56 µg/ml, MIC₉₀ は3.13 µg/ml,

MICのピークは1.56 µg/mlであった。OFLX, CPFEXのMIC₅₀ は1.56 µg/ml, MIC₉₀ は3.13 µg/mlとTMFXと等しかった。NFLXは2管劣っていた。S. pneumoniaeに対してTMFXのMICは0.39 µg/mlから1.56 µg/mlに分布し, MIC₅₀, MIC₉₀はそれぞれ0.78 µg/ml, 1.56

Table 1. Susceptibility of clinical isolates to temafloxacin and other new quinolones (gram-negative bacilli)

Inoculum size: 10⁶ CFU/ml

Organisms	Drug	No. of strain	MIC (µg/ml)			
			MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	peak of MIC
<i>Escherichia coli</i>	TMFX	30	0.0062~0.78	0.10	0.20	0.10
	NFLX	30	0.025~0.78	0.10	0.20	0.10
	OFLX	30	0.0125~0.78	0.10	0.20	0.10
	CPFEX	30	0.0062~0.39	0.025	0.025	0.025
<i>Citrobacter freundii</i>	TMFX	30	0.05~3.13	0.10	1.56	0.10
	NFLX	30	0.025~0.39	0.05	0.20	0.05
	OFLX	30	0.05~0.78	0.10	0.39	0.10
	CPFEX	30	≤0.0062~0.20	0.0125	0.05	0.0125
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	TMFX	30	0.05~3.13	0.20	0.39	0.20
	NFLX	30	0.05~3.13	0.20	0.39	0.20
	OFLX	30	0.10~1.56	0.20	0.39	0.20
	CPFEX	30	0.0125~1.56	0.05	0.20	0.05
<i>Serratia marcescens</i>	TMFX	30	0.10~12.5	0.78	6.25	0.78
	NFLX	30	0.05~3.13	0.10	3.13	0.10
	OFLX	30	0.10~3.13	0.20	3.13	0.20
	CPFEX	30	0.025~1.56	0.10	1.56	0.10
<i>Enterobacter cloacae</i>	TMFX	15	0.10~3.13	0.20	1.56	0.20
	NFLX	15	0.05~0.78	0.10	0.78	0.10
	OFLX	15	0.10~0.78	0.20	0.78	0.20
	CPFEX	15	0.0125~0.39	0.05	0.39	0.025
<i>Salmonella typhi</i>	TMFX	30	0.025~0.05	0.05	0.05	0.05
	NFLX	30	0.05~0.05	0.05	0.05	0.05
	OFLX	30	0.025~0.10	0.05	0.10	0.05
	CPFEX	30	≤0.0625~0.025	0.0125	0.0125	0.0125
<i>Salmonella</i> spp. other than <i>S. typhi</i>	TMFX	30	0.10~0.39	0.10	0.20	0.10
	NFLX	30	0.10~0.39	0.10	0.20	0.10
	OFLX	30	0.10~0.39	0.10	0.20	0.10
	CPFEX	30	0.0125~0.10	0.025	0.025	0.025
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	TMFX	30	0.20~>100	1.56	6.25	1.56
	NFLX	30	0.10~>100	0.78	6.25	0.78
	OFLX	30	0.39~>100	1.56	6.25	1.56
	CPFEX	30	0.05~>100	0.39	3.13	0.39
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	TMFX	30	0.10~0.39	0.10	0.20	0.10
	NFLX	30	1.56~12.5	3.13	12.5	3.13
	OFLX	30	0.20~0.78	0.39	0.78	0.39
	CPFEX	30	0.10~1.56	0.39	0.78	0.39
<i>Haemophilus influenzae</i>	TMFX	27	0.0125~0.05	0.025	0.05	0.025
	NFLX	27	0.05~0.10	0.10	0.10	0.10
	OFLX	27	0.025~0.10	0.05	0.05	0.05
	CPFEX	27	0.0125~0.05	0.025	0.025	0.025

TMFX: temafloxacin NFLX: norfloxacin OFLX: ofloxacin CPFEX: ciprofloxacin

$\mu\text{g/ml}$, MIC のピークは, 0.78 $\mu\text{g/ml}$ および 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。OFLX, CPFX の抗菌力は1管程度劣り, NFLXはさらに劣っていた。

Fig. 1にMSSAに対するTMFX, NFLX, OFLX, CPFX, CEZ, DMPPCのMIC分布ならびにその累積曲線を示した。MSSAに対してDMPPC, CEZのMICは当然1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布している。13株中10株に対してTMFXのMICは0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布した。しかし3株は3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布し, とくに1株は25 $\mu\text{g/ml}$ を示した。OFLX, CPFXのMICも前記の10株に対しては0.39 $\mu\text{g/ml}$ と0.78 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, 3株は12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布した。NFLXはOFLX, CPFXより2管程劣っていた。

Fig. 2にMRSAに対するMIC分布および累積曲線を示した。DMPPCのMICが12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上の菌株62株を対象としている。62株中TMFXのMICが3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下を示したのは19株, 残りの43株に対するMICは6.25 $\mu\text{g/ml}$ が36株, 他はそれ以上に分布した。3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下のMICを示した株数はNFLXは10株, OFLXが13株, CPFXが13株であった。

II. 臨床効果

1. 試験方法

本院に平成2年10月~平成3年1月に外来受診あるいは入院した感染症患者に対し, TMFX 150~300mgを1日2回, 4~14日間投与し, 総投与量は2.1g~8.4g

にわたった。臨床効果および安全性は, 臨床症状, 臨床検査値, 分離菌の消長および自他覚的副作用をもとに主治医が判定した。

2. 症例構成

肺炎2例, マイコプラズマ肺炎(MP肺炎)1例, 急性気管支炎4例, 慢性尿路感染症1例であった。Table 3に症例の概要を示す。男性3例, 女性5例で年齢は22歳から80歳に分布した。投与前の検索で起炎菌と考えられる菌種が分離されたのは3例で, そのうちわけは急性気管支炎の1例より*H. influenzae*, 他の1例より*Klebsiella* spp., *Serratia* spp. および尿路感染症より*K. pneumoniae*が分離された。合併症として肺炎の1例に糖尿病と肝機能障害が, MP肺炎例に慢性気管支炎があった。1日投与量は, 300mgが2例, 600mgが6例で, 投与日数は, 4日1例, 7日2例, 14日5例であった。

3. 臨床効果

肺炎2例中1例に有効, 他の1例にやや有効であった。いずれも起炎菌は判然としなかった。やや有効の症例には基礎に糖尿病と肝機能障害があった。MP肺炎ではやや有効であった。急性気管支炎の4例ではいずれも有効であった。*H. influenzae*が分離された例ではTMFX投与後に喀痰が消失していたため, 除菌されたものと判定した。*Klebsiella* spp., *Serratia* spp., 分離例および慢性尿路感染症例の*K. pneumoniae*も除菌された。

Table 2. Susceptibility of clinical isolates to temafloxacin and other new quinolones (gram-positive cocci)

Inoculum size: 10^6 CFU/ml

Organisms	Drug	No. of strain	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
			MIC range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	peak of MIC
<i>Enterococcus</i> spp.	TMFX	30	0.39~50	1.56	50	1.56
	NFLX	30	3.13~>100	6.25	>100	6.25
	OFLX	30	0.78~100	3.13	50	3.13
	CPFEX	30	0.78~>100	1.56	100	1.56
<i>Streptococcus pyogenes</i>	TMFX	12	0.39~1.56	0.78	1.56	0.78
	NFLX	12	1.56~3.13	1.56	3.13	1.56, 3.13
	OFLX	12	0.78~3.13	1.56	3.13	1.56
	CPFEX	12	0.39~0.78	0.78	0.78	0.78
<i>Streptococcus agalactiae</i>	TMFX	29	0.39~12.5	1.56	3.13	1.56
	NFLX	29	3.13~100	6.25	12.5	6.25
	OFLX	29	0.78~12.5	1.56	3.13	1.56
	CPFEX	29	0.78~25	1.56	3.13	0.78
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	TMFX	9	0.39~1.56	0.78	1.56	0.78, 1.56
	NFLX	9	3.13~25	6.25	25	3.13
	OFLX	9	0.78~3.13	1.56	3.13	1.56
	CPFEX	9	0.78~3.13	0.78	3.13	0.78

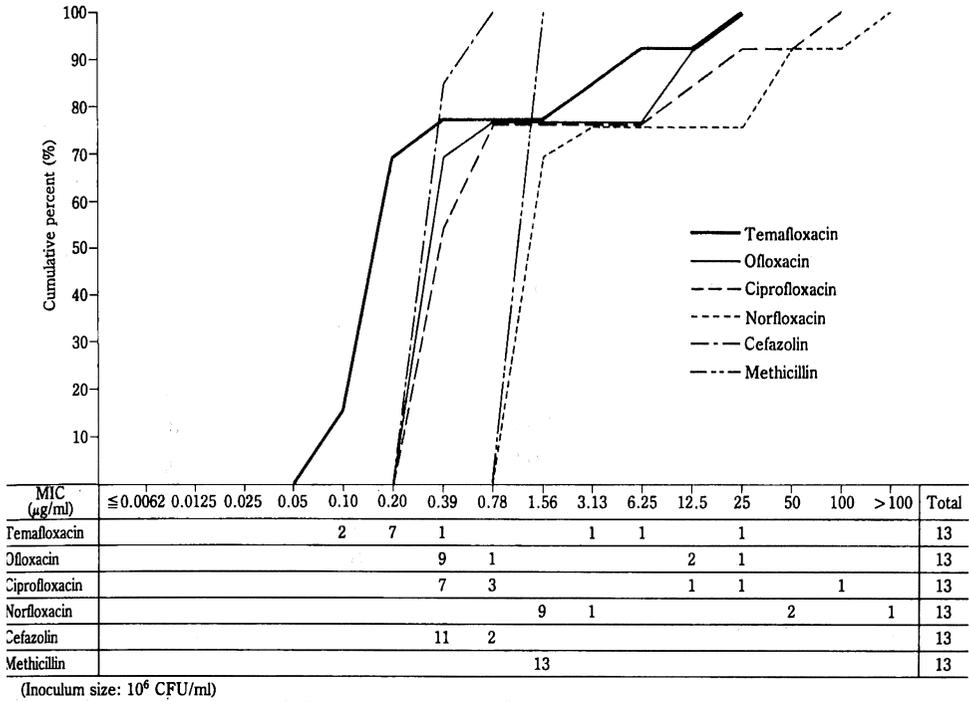


Fig. 1. Cumulative rate of sensitivity of clinically isolated methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* to temafloxacin and other antimicrobial agents.

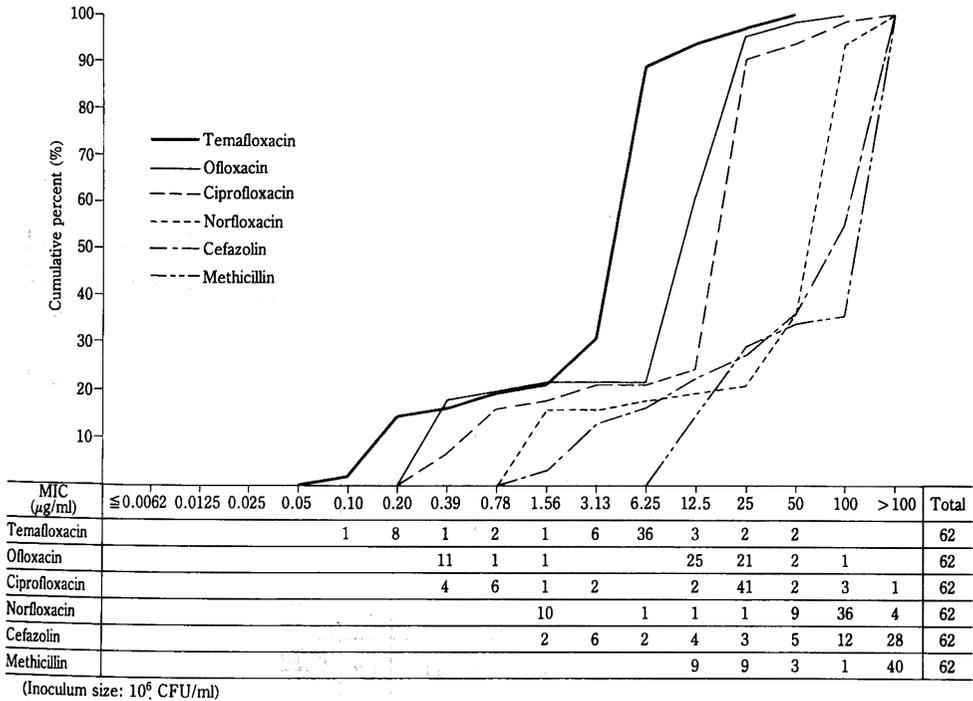


Fig. 2. Cumulative rate of sensitivity of clinically isolated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to temafloxacin and other antimicrobial agents.

4. 副作用

症例4で食欲不振が出現したため、TMFXの投与は4日間で中止した。この症例は治療開始日の体温は38.2℃であったが、翌日には36.7℃と解熱し、有効と判定された。また、Table 4にTMFX投与前後の臨床検査値を示した。全例に臨床検査値の異常化はみられなかった。

III. 考 察

ニューキノロン系抗菌剤はその広い抗菌スペクトルと、強い抗菌力から種々の細菌感染症に使用され、高い評価を得ている。今回新たに開発されたニューキノロン系抗菌剤であるTMFXの効果を検討するにあたり、試験管内抗菌力を既に市販されて、広く使用されている同系薬剤と比較検討した。対象としたのはNFLX, OFLX, CPFXの3剤である。グラム陰性菌に対しては、CPFXの抗菌力が最も優れ、特に*Salmonella* spp. に対してその傾向が顕著であった。しかしながらCPFXについて一般的にTMFXの抗菌力が強く、特に*H. influenzae*に対するMICは0.0125 µg/mlから0.05 µg/mlに分布し、CPFXの抗菌力にはほぼ等しかった。*H. influenzae*は呼吸器感染症の起炎菌として最も重要

な菌種であることを考慮すると³⁾、将来本剤がこの分野の選択肢の一つとなりうることを示唆している。また他のグラム陰性菌に対しても、TMFXの抗菌力はNFLX, OFLXに比してやや優れているか、あるいは同等であったが、臨床的にもこの2剤と同程度の効果が期待できる。グラム陽性菌に対してはTMFXの抗菌力はNFLX, OFLX, CPFXに比して優れ、*S. pneumoniae*に対してTMFXのMICは0.39 µg/mlから1.56 µg/mlに分布し優れていた。*S. pneumoniae*も*H. influenzae*と同様に呼吸器感染症では重要な菌種であり⁴⁾、有用性の高い抗菌剤になりうるであろう。*S. aureus*のなかでMRSA 62株中13株に対して、TMFXのMICは1.56 µg/mlに分布したが、他の43株のMICは6.25 µg/ml以上に分布した。MSSA 13株中3株のMICは3.13 µg/ml以上に分布したことから、*S. aureus*感染症の治療に本剤を選択するにあたっては本剤に非感受性株の存在を考慮に入れる必要がある。以上の様に抗菌力に関し本剤は*S. pneumoniae*および*H. influenzae*に優れた感受性を有することが示唆されたのであるが、体内動態において血中濃度が高く維持されること⁵⁾などを考慮にいと*S. pneumoniae*および*H. influenzae*感染症に対し

Table 3. Clinical and bacteriological efficacies of temafloxacin

Case no.	Age (y)	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Temafoxacin treatment			Isolate	Efficacy		Adverse reaction
				underlying disease and complication	daily doses (mg × times)	duration (day)	total (g)	before after	clinical	bacteriological	
1	42	F	61	pneumonia DM, liver impairment	300 × 2	14	8.4	NF NF	fair	unknown	none
2	32	F		pneumonia none	300 × 2	14	8.4	NT NF	good	unknown	none
3	80	F		mycoplasma pneumonia chronic bronchitis	300 × 2	14	8.4	NG NG	fair	unknown	none
4	65	M		acute bronchitis none	300 × 2	4	2.4	NF NF	good	unknown	anorexia
5	28	M	65	acute bronchitis none	300 × 2	14	8.4	NF NF	good	unknown	none
6	33	M		acute bronchitis none	150 × 2	7	2.1	<i>H. influenzae</i> NT	good	eradicated	none
7	51	F		acute bronchitis none	300 × 2	7	4.2	<i>Klebsiella</i> spp. <i>Serratia</i> spp. NF	good	eradicated	none
8	22	F	44	chronic UTI none	150 × 2	14	4.2	<i>K. pneumoniae</i> NG	good	eradicated	none

DM: diabetes mellitus UTI: urinary tract infection
NF: normal flora NT: not tested NG: no growth

Table 4. Laboratory findings of patients treated with temafloracin

Case no.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	EOS (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	γ -GTP (IU/l)	ALP (KAU)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)
1	B	419	12.3	9200	2.0	51.3	14	24	146	39.2	3.1	0.4	122	18.1
	A	431	12.4	12800	0	50.8	10	11	123	24.0	6.9	0.5	110	5.4
2	B	488	14.1	11400	1.2	34.9	11	12	9	5.5	11.7	0.5	28	1.6
	A	489	14.6	5500		20.2	13	14	7	5.4	9.5	0.5	14	0.1
3	B	418	13.6	8000	3.4	30.8	16	13	10	7.4	11.4	0.5		0.6
	A	403	13.3	7700	4.0	31.9	23	13	7	5.9	15.1	0.7	39	1.0
4	B	396	13.7	5100	0	13.1	25	17	18	10.7	9.0	0.7	17	3.6
	A	384	13.0	5700	5.0	17.5	25	33	18	10.2	9.5	0.6	22	0.4
5	B	571	16.6	8700	3.0	19.4	11	10	7	7.6			6	1.1
	A	555	16.2	9500	2.0	21.0	17	15	7	4.4			9	0.3
6	B	460	14.5	7800	1.0	19.7	15	10	11	9.1	13.2	0.8	8	
	A													
7	B	467	15.4	10800	3.0	35.1	15	29	25	8.9	13.8	0.8	9	0.4
	A	408	13.4	6400	5.0	27.5	20	31	23	8.0	9.5	0.6	13	0.5
8	B	425	12.6	5000	0	32.0	16	13	7	7.0	10.2	0.7	18	0.1
	A	454	13.3	7100	1.0	31.6	29	28	9	6.8	12.5	0.7	8	0.1

B: before A: after

有用性のより高い薬剤であると思われる。

臨床効果については呼吸器感染症7例，尿路感染症1例と少ない症例ではあったが，6例に有効で，投与前後で細菌検査が施行された2例で，*Klebsiella* spp., *Serratia* spp.の除菌が確認された。これは試験管内の成績が臨床の場に反映したものと思われる。副作用に関しても1例に食欲の減退がみられたが，臨床検査成績に異常値の出現もなく，安全性についてはまず問題のない薬剤であるといえる。

文 献

- Hardy DJ, et al: Comparative antibacterial activities of temafloracin hydrochloride (A-62254) and two reference fluoroquinolones. *Antimicrob Agent Chemother* 31:1768~1774
- 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。 *Chemotherapy* 29:76~79, 1981
- 松本慶蔵編：病原菌の今日的意味，7インフルエンザ菌(高橋 淳，渡辺貴和雄，松本慶蔵)。p.141~150, 医薬ジャーナル社, 1987
- 松本慶蔵編：病原菌の今日的意味，3肺炎球菌(宍戸晴美)。p.101~110, 医薬ジャーナル社, 1987
- 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

Studies on the antimicrobial activity and clinical efficacy of temafloxacin

Osamu Kurimura, Tetsuzo Koda, Hideo Sasaki, Takehiko Hiramoto,
Kikuo Nakano and Akio Ooune

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital
3-1 Aoyama, Kure 737, Japan

Kimitoshi Nozaki

Department of Radiology, Kure National Hospital

Taisuke Maruyama and Jun Furui

Department of Pharmacy, Kure National Hospital

Hideyuki Doi, Michiko Kono, Akiko Shimonaka and Mitsuko Kondo

Department of Clinical Laboratory, Kure National Hospital

Ikuo Tamura

Institute of Clinical Research, Kure National Hospital

We compared the antibacterial activity of temafloxacin (TMFX), a newly developed fluoroquinolone, with that of norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) and ciprofloxacin (CPFX) *in vitro*, and examined the clinical efficacy of TMFX.

The antibacterial activity of these drugs against 282 clinically isolated strains of gram-negative bacilli and 155 strains of gram-positive cocci was measured. The activity of TMFX was most potent against *Acinetobacter calcoaceticus*. It was equal to that of CPFX and superior to that of NFLX and OFLX against *Haemophilus influenzae*. CPFX showed the most potent activity against the other species of gram-negative bacilli, and the activity that of TMFX was equal to that of NFLX and OFLX. The antibacterial activity of TMFX was most potent against *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*, and was equal to that of CPFX and superior to that of NFLX and OFLX against the other gram-positive cocci.

TMFX was administered at daily doses of 300~600 mg for 4~14 days to eight patients; two with pneumonia, one with Mycoplasma pneumonia, four with acute bronchitis and one with chronic urinary tract infection. Clinical efficacy was good in one of two patients with pneumonia, in all four patients with acute bronchitis and in the patient with urinary tract infection. *H. influenzae*, *Klebsiella* spp. and *Serratia* spp. isolated from these patients were eradicated after treatment with TMFX.

Adverse reactions consisted of anorexia in one patient, but no abnormal laboratory findings were detected.