

呼吸器感染症におけるtemafloxacinの基礎的・臨床的検討

松本行雄・杉本勇二・寺本英巳・小西龍也・千酌浩樹

阪田拓哉・櫃田 豊・佐々木孝夫

鳥取大学医学部第三内科*

新しい経口ピリドンカルボン酸系抗菌剤temafloxacin(TMFX)の呼吸器病原菌に対する抗菌力と、呼吸器感染症に対する臨床的効果ならびに有用性について検討し、下記の結果を得た。

呼吸器感染症の臨床分離株に対する本剤のMIC₈₀は、methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 6.25 μ g/ml, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 12.5 μ g/ml, *Streptococcus pneumoniae* 0.78 μ g/ml, *Moraxella catarrhalis* 0.05 μ g/ml, *Haemophilus influenzae* 0.05 μ g/ml, *Pseudomonas aeruginosa* 6.25 μ g/mlであった。

呼吸器感染症12例(細菌性肺炎5例, マイコプラズマ肺炎2例, 急性気管支炎1例, 慢性気管支炎4例)における本剤の臨床効果は著効2例, 有効10例で, 全例有効以上であった。起炎菌が判明した症例は, 3例で*S. pneumoniae* 2例と*H. influenzae* 1例であったが, 本剤によりすべて除菌できた。

Key words : temafloxacin, 呼吸器感染症

Temafloxacin(TMFX)は米国アボット社で合成され, 田辺製薬株式会社において開発された新しい経口用ピリドンカルボン酸系抗菌剤で, 構造上の特徴は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-メチルピペラジニル基を有していることである。

本剤はグラム陽性菌, 陰性菌および嫌気性菌などに対し幅広い抗菌スペクトルを有し, 特にグラム陽性菌および嫌気性菌に対して強い抗菌力を示す。その他, クラミジア, マイコプラズマ, 抗酸菌およびレジオネラに対しても強い抗菌力を示す¹⁾。

今回, 我々は呼吸器感染症における本剤の基礎的・臨床的検討を行ったので報告する。

I. 材料と方法

1. 呼吸器病原菌に対する抗菌力

呼吸器感染症患者より分離された臨床分離株のうち, methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 14株, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 28株, *Streptococcus pneumoniae* 21株, *Moraxella catarrhalis* 20株, *Haemophilus influenzae* 19株, *Pseudomonas aeruginosa* 16株に対する抗菌力を日本化学療法学会標準法に準じて寒天平板希釈法により最小発育阻止濃度(MIC)を測定した²⁾。接種菌液は*H. influenzae*では5% Fildes enrichment (Difco)加Mueller-Hinton broth (BBL), *S. pneumoniae*と*M. catarrhalis*では5% ウサギ脱線維

血液加Mueller-Hinton broth (BBL), その他の菌種はMueller-Hinton brothを用いて, 37°C 18時間培養後にそれぞれ同一の液体培地にて10⁶CFU/mlに希釈して作成した。感受性測定用培地も前述と同様にMueller-Hinton agar (BBL)を用い, *H. influenzae*には5% Fildes enrichment (Difco)加, *S. pneumoniae*と*M. catarrhalis*には5% ウサギ脱線維血液加にて作製し, ミクロプランターMIT-27P(佐久間製作所)を用いて被検菌を接種し, 37°C 18時間培養後にMICを測定した。

2. 呼吸器感染症における臨床的検討

対象症例は1990年5月から1991年7月までの間に鳥取大学第三内科に入院または外来受診し, 治験参加の同意の得られた患者12例である。年齢は29歳から75歳(平均50.9歳)で男性1例, 女性11例であった。対象疾患は呼吸器感染症で細菌性肺炎5例, マイコプラズマ肺炎2例, 急性気管支炎1例, 慢性気管支炎4例であった。投与方法は本剤1回150mgないし300mgを1日2回朝・夕食後経口投与した。投与期間は7~14日間, 平均9.9日で, 総投与量は2100~8400mg, 平均5150mgであった。

臨床効果の判定は, 自覚的症状の改善, 起炎菌の消長に臨床検査所見の改善を加味して総合的に判断し, 著効(Excellent), 有効(Good), やや有効(Fair), 無効(Poor)の4段階で判定した。

*〒683 米子市西町36-1

細菌学的効果は菌の消長により、消失(Eradicated)、減少(Decreased)、不変(Unchanged)、菌交代(Replaced)、不明(Unknown)の5段階で判定した。

副作用および臨床検査値異常については自覚的症状および末梢血液検査、血液生化学検査、尿検査を行い本剤との関連性の有無について検討を加えた。

II. 成績

1. 呼吸器病原菌に対する抗菌力(Table 1)

1) MSSA

TMFXのMSSAに対するMICは0.2~12.5 μ g/mlに分布しており、MIC₈₀は6.25 μ g/mlで、ofloxacin (OFLX)と同程度で、norfloxacin (NFLX)より優れていた。

2) MRSA

TMFXのMRSAに対するMICは0.2~25 μ g/mlに分布しており、MIC₈₀は12.5 μ g/mlとOFLX, NFLXと比べて優れていた。

3) *S. pneumoniae*

TMFXの*S. pneumoniae*に対するMICは0.2~1.56 μ g/mlに分布しており、MIC₈₀は0.78 μ g/mlであり、OFLX, NFLXと比べ非常に優れていた。

4) *M. catarrhalis*

TMFXの*M. catarrhalis*に対するMICは0.025~0.1 μ g/mlに分布しており、MIC₈₀は0.05 μ g/mlであり、OFLX, NFLXと比べ優れていた。

5) *H. influenzae*

TMFXのMICは<0.013~1.56 μ g/mlに分布しており、MIC₈₀は0.05 μ g/mlであり、OFLXと同程度で、NFLXより優れていた。

6) *P. aeruginosa*

TMFXの*P. aeruginosa*に対するMICは0.2~12.5 μ g/mlに分布しており、MIC₈₀は6.25 μ g/mlでOFLX, NFLXと同程度であった。

2. 呼吸器感染症における臨床的効果

本剤を投与した症例の概要をTable 2に、投与前後の臨床検査成績をTable 3に提示した。

1) 臨床効果

著効2例、有効10例で、全例で有効以上であった。起炎菌の判明した症例は3例で、その内訳は*S. pneumoniae* 2株、*H. influenzae* 1株であり、これらの菌株は本剤によりすべて除菌された。

2) 症例提示

i) Case no. 1. 32歳、男性、細菌性肺炎

α_1 -アンチトリプシン欠損症、肺気腫にて通院加療中であったが、平成2年5月26日頃より咳嗽、喀痰の増加、労作時の呼吸困難ならびに発熱をきたすようになり、5月28日当科受診。膿性痰、白血球数増加、CRPの上昇ならびに胸部X線写真にて右下肺野に浸潤陰影を認め、肺炎と診断し本剤1回300mg 1日2回経

Table 1. Sensitivity distribution of clinical isolates (10⁶ CFU/ml)

		<0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total	MIC ₅₀	MIC ₈₀
<i>S. aureus</i> (MSSA)	TMFX					9	2				2	1					14	0.2	6.25
	OFLX						8	3			1		2				14	0.39	6.25
	NFLX							9		2			1			2	14	0.78	25
<i>S. aureus</i> (MRSA)	TMFX					3	4	6			3	9	3				28	6.25	12.5
	OFLX						1	9	2	1	1	7	5	2			28	6.25	25
	NFLX							1	2		7	1		6	3	8	28	50	>100
<i>S. pneumoniae</i>	TMFX					1	2	17	1								21	0.78	0.78
	OFLX					1			14	5	1						21	1.56	3.13
	NFLX									1	4	13	2	1			21	12.5	12.5
<i>M. catarrhalis</i>	TMFX		4	14	2											20	0.05	0.05	
	OFLX		1	2	17											20	0.1	0.1	
	NFLX		1		1	17	1									20	0.2	0.2	
<i>H. influenzae</i>	TMFX	4	10	2				2	1							19	0.025	0.05	
	OFLX		2	14				3								19	0.05	0.05	
	NFLX			2	14					3						19	0.1	0.1	
<i>P. aeruginosa</i>	TMFX					2		2	4	2	5	1					16	1.56	6.25
	OFLX					2		1	3	3	3	6	1				16	3.13	6.25
	NFLX					2	1	2	3	3	3	4		1			16	1.56	6.25

TMFX: temafloxacin OFLX: ofloxacin NFLX: norfloxacin

口投与により投与後2日目には解熱し、咳、痰も減少し投与後9日目の胸部X線写真では右下肺野の浸潤陰影も消失し、CRPも正常化し、投与前の喀痰より検出された*S. pneumoniae*も除菌され著効とした(Fig. 1)。

ii) Case no. 2. 42歳、女性、マイコプラズマ肺炎 平成2年5月初旬より頭痛、咽頭痛などの感冒症状あり5月24日頃より咳嗽強くなり、5月27日には

37.8℃の発熱あり、5月30日当科入院となる。入院時胸部X線写真では右下肺野に淡い浸潤陰影を認め、マイコプラズマ肺炎を疑い本剤1回300mg、1日2回経口投与した。本剤投与により解熱し、咳も減少し、胸部X線写真上の異常陰影も消失した。CRPも正常化し有効とした。寒冷凝集反応は128倍より512倍に上昇、マイコプラズマIHA抗体は80倍より640倍と上昇して

Table 2. Clinical efficacy of temafloxacin

Case no.	Age (yr)	Sex	BW (kg)	Diagnosis (underlying diseases)	Bacteriological exam. (CFU/ml)	Dose (mg × times × days)	Clinical efficacy	Side effects
1	32	M	50	pneumonia (pulmonary emphysema)	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	300 × 2 × 9	excellent	(-)
2	42	F	58	mycoplasma pneumonia	nomal flora ↓ nomal flora	300 × 1 × 1 300 × 2 × 11	good	(-)
3	54	F	39	pneumonia	nomal flora ↓ nomal flora	150 × 2 × 7	good	(-)
4	57	F	57	acute bronchitis	nomal flora ↓ not detected	300 × 2 × 7	good	(-)
5	29	F	45	mycoplasma pneumonia	nomal flora ↓ nomal flora	150 × 2 × 12	excellent	(-)
6	62	F	-	chronic bronchitis	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	150 × 2 × 12	good	(-)
7	66	F	49	chronic bronchitis	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	300 × 2 × 7	good	(-)
8	51	F	-	chronic bronchitis	nomal flora ↓ nomal flora	300 × 2 × 7	good	(-)
9	75	F	51	chronic bronchitis (cerebral infarction)	nomal flora ↓ nomal flora	300 × 2 × 8	good	(-)
10	50	F	58	pneumonia (diabetes, hypothyroidism)	nomal flora ↓ nomal flora	300 × 2 × 12	good	(-)
11	52	F	52	pneumonia (hypertension) (cerebral haemorrhage)	nomal flora ↓ not detected	300 × 2 × 12	good	(-)
12	41	F	52	pneumonia	nomal flora ↓ not detected	300 × 2 × 14	good	(-)

BW: body weight

おりマイコプラズマ肺炎と診断した。副作用は自他覚的に認めなかったが臨床検査値にてGPTの軽度上昇(17→75 U/l)を認めた(Fig. 2)。

iii) Case no. 3. 54歳, 女性, 肺炎

平成2年6月初旬より咽頭痛, 鼻汁, 微熱等の感冒症状あり, 近医受診するも, 37℃台の微熱が持続し, 咳嗽も改善しないため, 6月13日当科受診。右下肺野に浸潤陰影を認め, 肺炎と診断し, 本剤1回150mg, 1日2回経口投与した。本剤投与により解熱し, 咳嗽消失, 赤沈値の改善, 胸部X線写真の異常陰影の消失を認め有効とした。起炎菌は同定できなかった。

iv) Case no. 4. 57歳, 女性, 急性気管支炎

平成2年6月初旬より咽頭痛, 頭痛等の感冒症状あり, その後咳, 痰(黄色)をきたすようになり, 6月27日当科受診。本剤1回300mg, 1日2回経口投与により, 咳, 痰は消失し有効とした。起炎菌は同定できなかった。

v) Case no. 5. 45歳, 女性, マイコプラズマ肺炎
平成2年7月7日より鼻汁, 咳, 痰をきたすようになる。7月13日早朝急に左前胸部痛が出現したため, 同日当科受診す。胸部X線写真にては左中下肺野に淡いスリガラス様陰影を認めマイコプラズマ肺炎を疑い本剤1回300mg, 1日2回経口投与。本剤投与2日目には咳は減少し胸痛消失し, 投与開始5日目のCRPは正常化し, 胸部X線写真上の異常陰影も改善し著効とした。マイコプラズマIHA抗体は40倍より80倍, 寒凝集反応は128倍より256倍と上昇しマイコプラズマ肺炎と考えた。

vi) Case no. 6. 62歳, 女性, 慢性気管支炎

平成2年6月下旬より咳, 痰が増加, 改善しないため7月20日当科受診。慢性気管支炎の急性増悪と考え, 本剤1回150mg, 1日2回7日間投与にて, 咳, 痰減少, 赤沈値, CRPの改善, 本剤投与前の喀痰より検出された*H. influenzae*も除菌され有効とした。

Table 3. Laboratory findings before and after treatment with temafloxacin

Case no.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (mm ³)	Eosino. (%)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	S-GOT (U/l)	S-GPT (U/l)	ALP (U/l)	LDH (U/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	548	16.2	49.8	9500	0	19.0	7.38	6	33	42	69		9	1.0
	A	478	13.9	43.5	3900	3	41.4	0.11	10	19	33	67	192	11	1.1
2	B	448	13.1	39.6	9200	6	40.3	5.66	68	20	17	84	189	12	0.9
	A	448	12.9	38.8	6800	3	42.0	0.07	19	38	75	83	157	14	0.9
3	B	415	12.4	38.2	6500	5	58.7	0.15	53	18	15	89	163	11	0.5
	A	403	12.0	37.0	4300	1	51.1	<0.06	23	18	16	83	167	16	0.5
4	B	393	12.0	36.3	5000	7	22.6	0.08	13	16	19	63	189	14	0.7
	A														
5	B	406	13.0	39.1	10700	0	26.1	4.11	37	9	9	62	119	6	0.7
	A	423	13.5	39.8	7700	2	27.1	0.06	9	14	21	55	132	7	0.8
6	B	387	12.8	38.2	9100	0	34.2	0.39	61	28	38	76	304	11	0.8
	A	397	13.2	39.2	8500	0	25.7	<0.06	35	19	21	87	240	11	0.8
7	B	408	12.8	37.7	6200	1	18.4	6.91	33	67	59	119	238	22	0.7
	A	392	12.2	36.3	5200	0	23.7	0.61	20	20	22	101	240	23	0.8
8	B	457	13.1	39.0	4300	3	28.4	0.07	26	18	30	97	217	11	0.8
	A	441	12.8	37.4	4200	2	25.5	<0.06	23	26	27	98	240	16	0.9
9	B	317	10.9	33.0	7800	5	25.9	2.94	81	7	6	77	155	14	0.9
	A	312	10.9	32.1	6300	3	22.5	0.46	101	4	4	84	160	16	0.9
10	B	504	16.2	48.5	16900	0	20.6	1.4	22	18	36	105	281	14	1.0
	A	461	14.9	44.1	13400	0	23.1	<0.06	15	24	47	96	283	17	1.0
11	B	460	14.5	43.5	7600	2	26.2	3.0	31	13	27	88	191	12	1.0
	A	429	13.6	41.0	5600	0	19.6	0.1	26	8	25	83	184	14	1.0
12	B	409	12.7	37.6	6700	0	30.0	1.05	43	21	23	192	167	8	0.5
	A	377	11.5	34.6	5300	0	22.3	<0.01	15	21	16	143	174	15	0.5

B: before A: after

vii) Case no. 7. 66歳, 女性, 慢性気管支炎
平成2年7月18日頃より咽頭不快感, 咳嗽, 喀痰の増加。7月24日37.8℃の発熱あり7月25日当科受診。細菌感染の合併と考え本剤1回300mg, 1日2回7日間経口投与により臨床症状ならびに炎症反応の改善を認め, また本剤投与前の喀痰より検出された*S. pneumoniae*も本剤投与により除菌され有効とした(Fig. 3)。

viii) Case no. 8. 51歳, 女性, 慢性気管支炎
平成2年7月下旬より咳, 痰増加, 痰も黄色調となり, 8月3日当科受診。慢性気管支炎の急性増悪と考え, 本剤1回300mg, 1日2回7日間投与。本剤投与により, 咳, 痰減少し有効とした。起炎菌は同定できなかった。

ix) Case no. 9. 75歳, 女性, 慢性気管支炎
平成2年9月1日より咳, 痰増加, 9月4日朝左前胸痛出現, 深呼吸にて疼痛増強するため当科受診。胸部X線写真では両下肺野の索状影, 小斑状陰影を認め慢性気管支炎の急性増悪と考え, 本剤1回300mg, 1日2回8日間投与により, 咳, 痰の減少, 胸痛の消失, CRPの改善, 胸部X線写真の異常陰影も減少したため有効とした。

x) Case no. 10. 50歳, 女性, 肺炎
平成2年9月4日より咳, 痰が出現, 9月6日より37℃台の発熱をきたすようになり9月7日当科受診。胸部X線写真にて右上中肺野に浸潤陰影を認めたため肺炎と診断し, 本剤1回300mg, 1日2回投与により咳, 痰の減少, 解熱, CRPの改善, 胸部X線写真の異常陰影も消失したため有効とした。

xi) Case no. 11. 52歳, 女性, 肺炎
高血圧, 脳出血後遺症として加療されていたが平成2年9月下旬より咳, 痰出現し徐々に増加するためセフスパン200mg/日3日間投与されるも改善しないため, 10月12日当科受診。胸部X線写真にて右中肺野に浸潤陰影を認め, CRPの上昇も認め肺炎と診断し, 本剤1回300mg, 1日2回12日間投与し, 咳は減少, 痰は消失, CRPは正常化, 胸部X線写真の浸潤陰影は消失したため有効とした。起炎菌は同定できなかった。

xii) Case no. 12. 41歳, 女性, 肺炎
平成2年7月初旬より咳嗽, 寒気, 37℃台の微熱あり, 7月10日頃より寒気, 微熱は消失するも咳発作頻回となるため7月17日当科受診。胸部X線写真で右下肺野

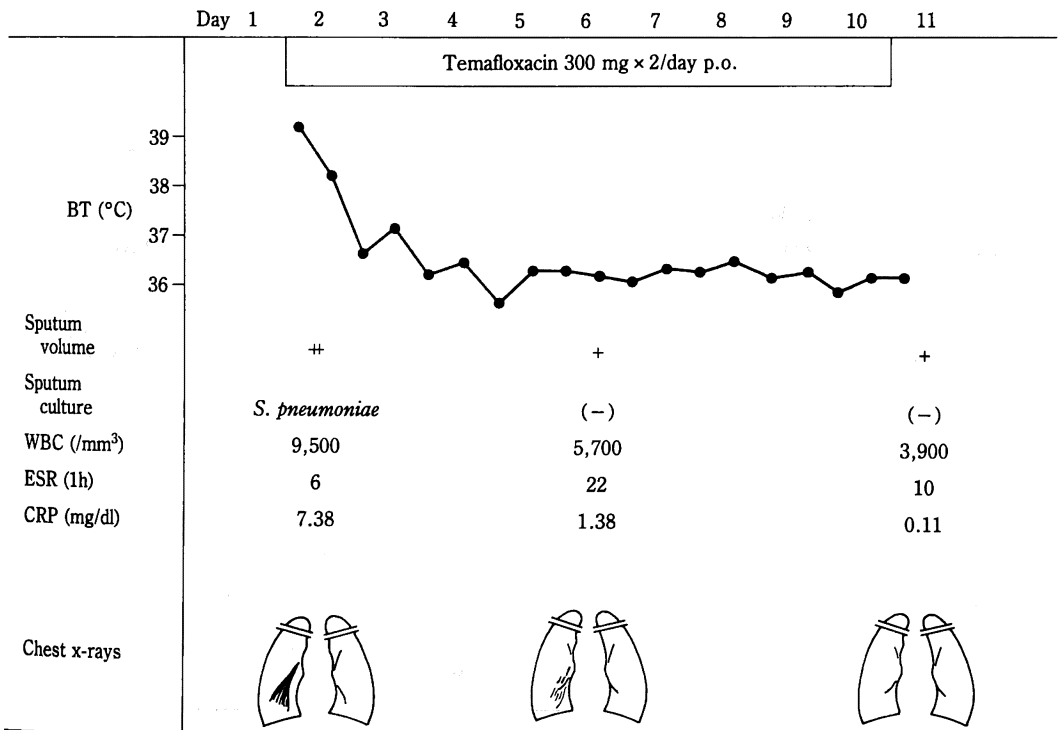


Fig. 1. Clinical course of case no. 1, pneumonia.

に浸潤陰影を認め、CRPも上昇しており肺炎と診断し、本剤1回300mg, 1日2回投与し、咳発作は消失し、胸部X線写真の浸潤陰影は消失、CRPは正常化し有効とした。マイコプラズマ肺炎も疑われたが、投与前後においてマイコプラズマIHA抗体は40倍以下、寒冷凝集反応は256倍でありマイコプラズマ肺炎は否定された。また喀痰からも起炎菌は検出されなかった。

3) 副作用

すべての症例において自覚的に副作用は認めなかったが、臨床検査値で1例(Case 2)にGPTの軽度上昇(17→75 U/l)を認めた。

Ⅲ. 考 察

TMFXはキノロン骨格の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-メチルピペラジン基を有し、グラム陽性菌, グラム陰性菌および嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを示し、特にグラム陽性菌, 嫌気性菌, クラミジア, マイコプラズマに対して非常に強い抗菌力を有している^{1,2)}。今回我々の成績においても、MSSA, MRSA, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*において良好な抗菌力を示した。呼吸器感染症, 特に慢性気道感染症の起炎菌として*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*の5菌種は重要である。しかし、既存のニューキノロン薬では*S. pneumoniae*に対する作用は弱く呼吸器感染症に対する第一選択薬としてはやや難点があった。しかしながら、本剤は*S. pneumoniae*に対し

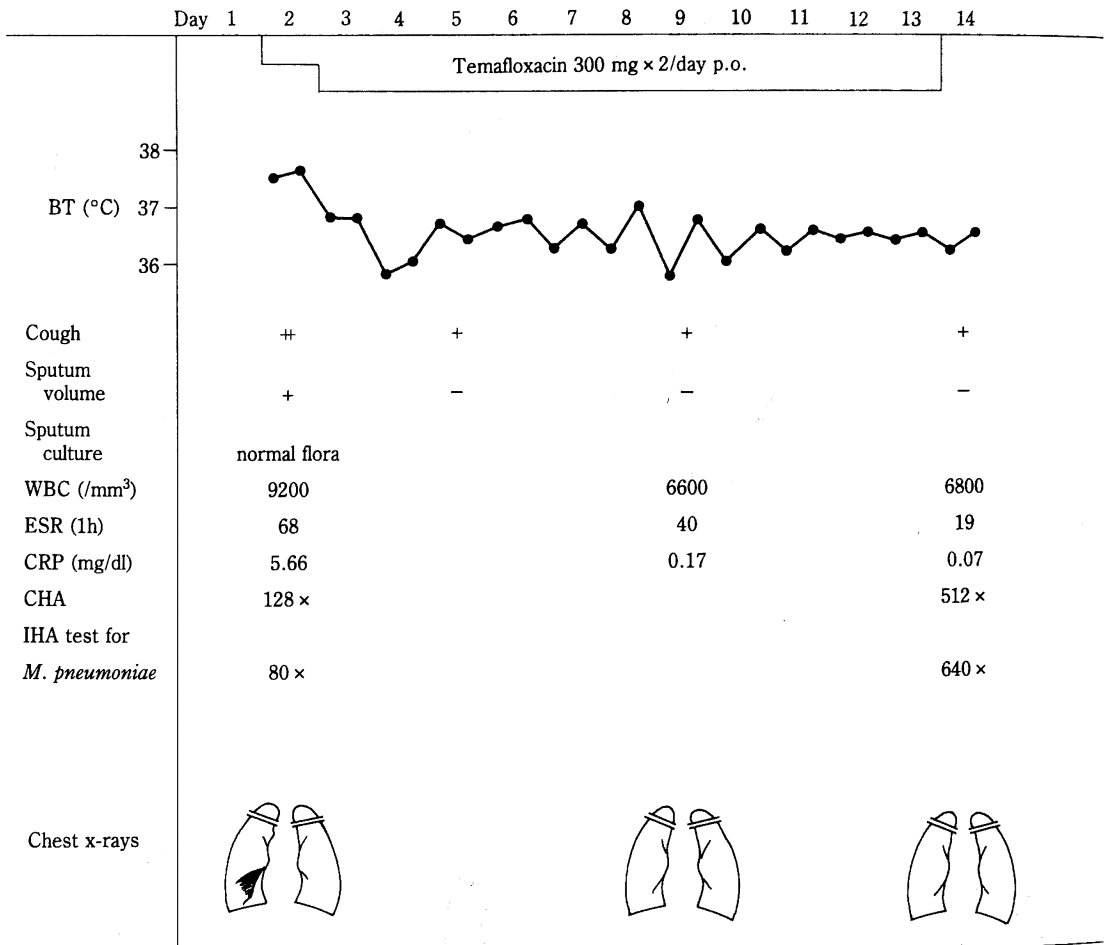


Fig. 2. Clinical course of case no. 2, mycoplasma pneumoniae.

て良好な抗菌力を示し、そのMIC₈₀は0.78 µg/mlとOFLX, NFLXと比べその抗菌力は非常に優れていた。また、*H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*に対してもOFLX, NFLXに比べ非常に優れていた。*P. aeruginosa*に対してはOFLX, NFLXと同程度の抗菌力を示した。

本剤は健康成人に経口投与した際の吸収は良好であり、血中濃度は用量依存性に上昇し、その血中半減期は7時間と長い連続投与の蓄積性は認められていない²⁾。また本剤は肺組織への移行も良好であることが報告されており¹⁾、本剤は呼吸器感染症に対して1日2回投与でも臨床効果が期待できると考えられる。

次に、本剤の臨床効果であるが、呼吸器感染症12

例(細菌性肺炎5例、マイコプラズマ肺炎2例、急性気管支炎1例、慢性気管支炎4例)に対して著効2例、有効10例とその有効率は100%であった。症例1(Fig. 1)、症例7(Fig. 3)は起炎菌として*S. pneumoniae*が検出された症例であるが、本剤投与により除菌され、本剤の*S. pneumoniae*に対する有効性が示唆された。また、本剤はマイコプラズマに対しても優れた抗菌力を示すことが報告されており、今回我々の症例2(Fig. 2)、症例5はマイコプラズマ肺炎の症例であったが、本剤投与により臨床症状の改善を認め、本剤のマイコプラズマ肺炎に対する有効性が示唆された。副作用は自他覚的には認められなかったが、臨床検査値で軽度のGPTの上昇が1例に認められたが、本剤との関連性は追跡調査

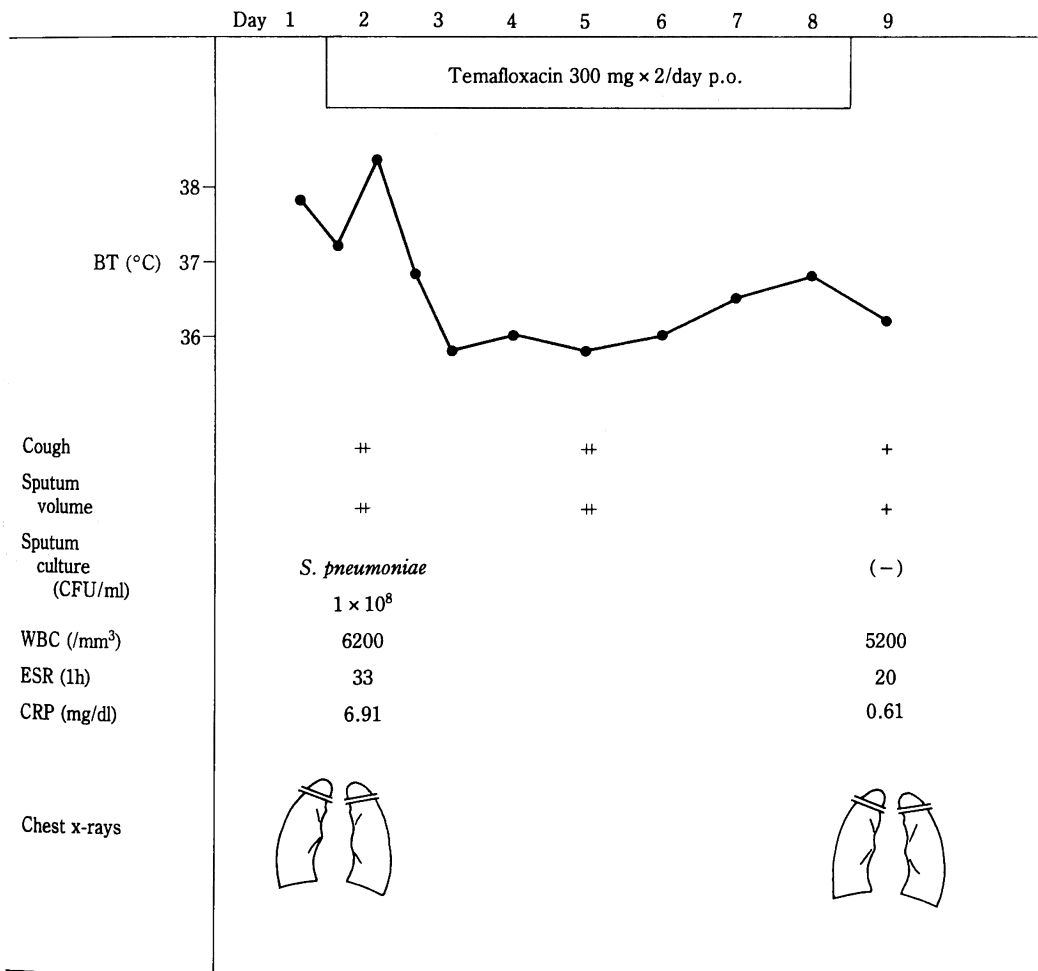


Fig. 3. Clinical course of case no. 7, chronic bronchitis.

ができず確定はできなかった。

以上より、本剤はマイコプラズマ肺炎を含めた軽症から中等症の呼吸器感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) Rubinstein E: European Journal of Clinical Microbiology & Infections Diseases. 3rd International Symposium on New Quinolones, Temafloxacin, Vancouver, Canada, 1990
- 2) 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
- 3) 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(1968年制定, 1974年改訂)。Chemotherapy 29: 76~79, 1981

Basic and clinical studies on temafloxacin in respiratory infections

Yukio Matsumoto, Yuji Sugimoto, Hidemi Teramoto, Tatsuya Konishi, Hiroki Chikumi,
Takuya Sakata, Yutaka Hitsuda and Takao Sasaki

Third Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tottori University
36-1 Nishi-machi, Yonago 683, Japan

We performed basic and clinical studies on temafloxacin (TMFX), a new pyridonecarboxylic acid, in respiratory infections, with the following results.

1. The MICs of TMFX for causative organisms were measured using the agar dilution method with an inoculum size of 10^6 CFU/ml.

The MICs for 14 strains of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) were 0.2~12.5 $\mu\text{g/ml}$; for 28 strains of methicillin-resistant *S. aureus*, 0.2~25 $\mu\text{g/ml}$; for 21 strains of *Streptococcus pneumoniae*, 0.2~1.56 $\mu\text{g/ml}$; for 20 strains of *Moraxella catarrhalis*, 0.025~0.1 $\mu\text{g/ml}$; for 19 strains of *Haemophilus influenzae*, <0.013~1.56 $\mu\text{g/ml}$; for 16 strains of *Pseudomonas aeruginosa*, 0.2~12.5 $\mu\text{g/ml}$.

2. Clinical evaluation of TMFX in 12 patients with respiratory infections was excellent in 2, good in 10, the efficacy rate being 100%. No adverse reaction was observed except for one case with mild elevation of GPT.

These results suggest that TMFX is a useful oral antimicrobial agent in respiratory infections.