ニューキノロン薬temafloxacinの*in vitro*抗菌力 ならびに呼吸器感染症における臨床応用

時松一成・宮朋来・平松和史・増田 満
山崎 透・永井寛之・田代隆良・那須 勝
大分医科大学第二内科*

後藤陽一郎・宮子 博・伊東盛夫
大分医科大学付属病院検査部

新しく開発されたニューキノロン系抗菌剤temafloxacinについて、*in vitro* 抗菌力の測定および臨床的検討を行い以下の結果を得た。

1. 抗菌力：臨床材料から分離した19菌種、581株について、日本化学療法学会規定の方法により最小発育阻止濃度(MIC)を測定し、ofloxacin(OFLX)、ciprofloxacin、tosufloxacin(TFLX)の抗菌力と比較した。本剤の抗菌力は、全般的にTFLXよりやや弱いもののOFLXと同等であった。

2. 臨床成績：呼吸器感染症8例を対象とし、本剤を1回量150mg、1日2回、7～14日間経口投与した。臨床効果は有効6例、やや有効2例であった。細菌学的成績は*Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*は全例除菌されたが、*Pseudomonas aeruginosa*を検出した2例のうち、1例は除菌できなかった。本剤投与による自覚的副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

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

Temafloxacin(TMFX)はキノロン環の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-メチルピペラジン基を有する新しいニューキノロン系抗菌剤である¹⁾。

本剤の抗菌活性はグラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌などに対して広範囲な抗菌スペクトラムを有し、特にグラム陽性菌、嫌気性菌、マイコプラズマ、クラミジアなどに対する抗菌力が優れている。また一般毒性試験、一般薬理試験、前臨床試験および臨床第I相試験の成績では安全性は極めて高く、本系統薬剤で問題となる痙攣誘発活性は既存の同系統薬剤の中で最も弱いとされている²⁾。

今回私達は、本剤の各種臨床分離菌に対する抗菌力を既存のニューキノロン系抗菌剤と比較するとともに、呼吸器感染症における臨床的検討を行ったので、以下にその成績を報告する。

I. 臨床分離菌に対する抗菌力

1. 実験材料および方法

大分医科大学附属病院において、最近の臨床材料から分離された19菌種、581株について日本化学療法学

会規定の方法³⁾により最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。使用した薬剤および菌株は次のとおりである。

使用薬剤

Temafloxacin(TMFX, 田辺製薬(株)提供)
Ofloxacin(OFLX, 第一製薬(株)提供)
Ciprofloxacin(CPFX, バイエル薬品(株)提供)
Tosufloxacin(TFLX, 大日本製薬(株)提供)

使用菌株：グラム陽性球菌

Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*(MSSA) 20株
Methicillin-resistant *S. aureus*(MRSA) 50株
Enterococcus faecalis 46株

Streptococcus pneumoniae 22株

グラム陰性球菌

Moraxella catarrhalis 27株

グラム陰性桿菌

Haemophilus influenzae 40株

Klebsiella pneumoniae 23株

Escherichia coli 44株

Proteus vulgaris 27株

Proteus mirabilis 27株

*〒879-55 大分県大分郡狭間町医大ヶ丘1-1

Enterobacter cloacae 25株
Enterobacter aerogenes 27株
Serratia marcescens 26株
Citrobacter freundii 26株
Morganella morganii 27株
Acinetobacter calcoaceticus 22株
Pseudomonas aeruginosa 65株
 嫌気性菌
Bacteroides fragilis 17株
 その他
Helicobacter pylori 18株

2. 実験成績

各種臨床分離菌に対する本剤と他の対照薬剤のMIC値の分布をTable 1-1, 1-2に示した。

グラム陽性球菌のうちMSSAに対する抗菌力はTFLXには劣るものの、MIC₉₀は0.20 μ g/mlと良好であった。MRSAに対する抗菌力はいずれの薬剤も弱く、MIC $\geq$ 6.25の耐性株の占める割合はTFLXで70.0%、その他の薬剤では78.0%であった。*E. faecalis*に対するMIC値は全般に幅広く分布し、MIC₅₀は1.56 μ g/mlであったが、MIC₉₀は100 μ g/mlであった。*S. pneumoniae*に対してはTFLXに次いで強く、MIC $\leq$ 0.78 μ g/mlで22株の全株の発育が阻止された。

*M. catarrhalis*に対しては27株の全株がMIC $\leq$ 0.10 μ g/mlに分布していた。

グラム陰性桿菌のうち*H. influenzae*に対するMIC₉₀は0.025 μ g/mlと他剤と同様に強力であった。*K. pneumoniae*に対してはOFLXと同等でMIC $\leq$ 0.78 μ g/mlで25株の全株の発育が阻止された。腸内細菌群のうち*E. coli*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *C. freundii*に対するMIC₉₀は0.10~3.13 μ g/mlの範囲で、OFLXとはほぼ同等であった。*E. aerogenes*, *S. marcescens*, *M. morganii*に対しては、MIC₅₀ではそれぞれ6.25 μ g/ml, 3.13 μ g/ml, 0.39 μ g/mlであるが、MIC₉₀はそれぞれ25 μ g/ml, 50 μ g/ml, >100 μ g/mlであり、MIC $\geq$ 6.25 μ g/mlの耐性株がそれぞれ51.9%, 42.3%, 18.5%にみられた。また、MIC $\geq$ 100 μ g/mlの高度耐性株が*E. aerogenes*で7.4%, *M. morganii*では18.5%にみられた。

ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌については、*A. calcoaceticus*に対するMIC₉₀は0.20 μ g/mlでTFLXに次いで優れていた。*P. aeruginosa*に対するMIC₉₀は3.13 μ g/mlで、TFLX, CPFXには劣るものの、OFLXより優れていた。

*B. fragilis*に対する抗菌力はいずれの薬剤も弱く、本剤のMIC₉₀も25 μ g/mlと高値であった。しかし、い

ずれの薬剤もMIC $\geq$ 100 μ g/mlの高度耐性株はみられなかった。

*H. pylori*に対するMIC₉₀は6.25 μ g/mlで、CPFXと同等、OFLXより優れていた。

II. 呼吸器感染症に対する臨床的検討

1. 対象症例

対象症例は平成2年7月~平成3年4月の期間に大分医科大学第二内科を受診した外来患者8名で、男性5名、女性3名、年齢は23歳から77歳であった。疾患の内訳は、急性気管支炎3例、慢性気管支炎3例、気管支拡張症の感染合併例1例、気管支喘息の感染合併例1例であった。

2. 投与量、投与方法、投与期間

投与量は1回150mg, 1日2回朝・夕食後に経口投与した。投与期間は7日間または14日間で、総投与量は2.1または4.2gであった。

3. 効果判定

臨床効果の判定は、喀痰の性状および量、咳嗽、呼吸困難などの自覚症状、体温、白血球数(好中球%), CRP, 赤沈値などの炎症所見、胸部X線所見の推移、喀痰中の起炎菌の消長などを総合的に判断し、著効(++), 有効(+), やや有効(+), 無効(-)の4段階で判定した。

副作用は、本剤投与前後の自覚症状および臨床検査値の変動を考慮して検討した。

4. 臨床成績

本剤を投与した8例の概要をTable 2に、本剤使用前後における主な臨床検査値の変動をTable 3に示した。

1) 臨床効果

臨床効果は有効6例、やや有効2例で、有効率は75%であった。喀痰から*P. aeruginosa*を検出した2例のうち症例6は臨床症状はやや改善したが、除菌されなかったのやや有効とした。症例7は除菌されたものの、臨床症状およびCRPに改善が認められなかったためやや有効とした。*S. pneumoniae*を検出した症例2, *M. catarrhalis*を検出した症例3, *S. pneumoniae*および*M. catarrhalis*を検出した症例4, *H. influenzae*を検出した症例5はいずれも除菌され、臨床症状なども改善したため有効とした。症例1, 症例8は起炎菌を検出できなかったが、臨床症状が改善したので有効とした。

2) 副作用

本薬剤投与期間中および投与終了後において、本剤に起因すると思われる自覚的副作用ならびに臨床検査値の変動は全例に認められなかった。

III. 考察

TMFXは新しく開発されたニューキノロン系抗菌剤

で、DNA-gyraseを阻害するためその作用は殺菌的で、抗菌スペクトラムはグラム陽性菌、グラム陰性菌をはじめ嫌気性菌、マイコプラズマ、クラミジアなど広範囲におよび、従来のニューキノロン薬と同様に抗菌力も優れている^{1,2)}。また、経口投与後の血漿中濃度半減期は約7時間と長く、組織・体液への移行性も優れて

いる^{1,2)}。ニューキノロン系抗菌剤でしばしば問題となる中枢神経系の副作用、特にフェンブフェンなどのある種の非ステロイド性消炎鎮痛剤と併用したときに起きる痙攣誘発作用は、動物実験において既存のニューキノロン系抗菌剤の中で最も弱いとされている^{1,2)}。

今回の私達の検討成績では、臨床分離菌に対する本

Table 1-1. MIC distribution of temafloxacin and other new quinolones against clinical isolates

Organisms (No. of strains):	Antimicrobial agent	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. aureus</i> [MSSA] (20)	temafloxacin	0.10~0.39	0.20	0.20
	ofloxacin	0.20~0.78	0.39	0.39
	ciprofloxacin	0.20~1.56	0.39	0.78
	tosufloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.05$	0.025	0.05
<i>S. aureus</i> [MRSA] (50)	temafloxacin	0.10~50	12.5	25
	ofloxacin	0.39~100	25	25
	ciprofloxacin	0.39~>100	50	50
	tosufloxacin	0.025~12.5	6.25	6.25
<i>E. faecalis</i> (46)	temafloxacin	0.39~100	1.56	100
	ofloxacin	1.56~100	3.13	100
	ciprofloxacin	0.39~50	0.78	50
	tosufloxacin	0.10~25	0.39	25
<i>S. pneumoniae</i> (22)	temafloxacin	0.10~0.78	0.39	0.78
	ofloxacin	0.78~3.13	1.56	1.56
	ciprofloxacin	0.39~3.13	0.78	1.56
	tosufloxacin	0.05~0.39	0.10	0.20
<i>M. catarrhalis</i> (27)	temafloxacin	0.025~0.10	0.05	0.05
	ofloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.20$	0.10	0.20
	ciprofloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.05$	0.025	0.05
	tosufloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.025$	≤ 0.0125	≤ 0.0125
<i>H. influenzae</i> (40)	temafloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.10$	≤ 0.0125	0.025
	ofloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.05$	0.025	0.05
	ciprofloxacin	≤ 0.0125	≤ 0.0125	≤ 0.0125
	tosufloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.025$	≤ 0.0125	≤ 0.0125
<i>K. pneumoniae</i> (25)	temafloxacin	0.05~0.78	0.10	0.39
	ofloxacin	0.10~0.78	0.10	0.78
	ciprofloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.20$	0.025	0.20
	tosufloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.20$	0.025	0.10
<i>E. coli</i> (44)	temafloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.39$	0.05	0.10
	ofloxacin	0.05~0.39	0.05	0.10
	ciprofloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.10$	≤ 0.0125	0.025
	tosufloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.05$	≤ 0.0125	0.025
<i>P. vulgaris</i> (27)	temafloxacin	0.10~1.56	0.20	1.56
	ofloxacin	0.05~0.39	0.10	0.20
	ciprofloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.10$	≤ 0.0125	0.025
	tosufloxacin	0.025~0.39	0.05	0.20
<i>P. mirabilis</i> (27)	temafloxacin	0.05~0.78	0.39	0.78
	ofloxacin	0.10~0.39	0.10	0.39
	ciprofloxacin	$\leq 0.0125\sim 0.10$	≤ 0.0125	0.10
	tosufloxacin	0.025~0.20	0.10	0.10

Table 1-2. MIC distribution of temafloracin and other new quinolones against clinical isolates

Organisms (No. of strains):	Antimicrobial agent	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>E. cloacae</i> (25)	temafloracin	0.05~25	0.10	3.13
	ofloxacin	0.05~12.25	0.10	3.13
	ciprofloxacin	≤ 0.0125 ~3.13	≤ 0.0125	1.56
	tosufloxacin	≤ 0.0125 ~6.25	0.025	1.56
<i>E. aerogenes</i> (27)	temafloracin	0.05~100	6.25	25
	ofloxacin	0.10~100	6.25	25
	ciprofloxacin	≤ 0.0125 ~50	3.13	25
	tosufloxacin	≤ 0.0125 ~>100	1.56	12.5
<i>S. marcescens</i> (26)	temafloracin	0.39~50	3.13	50
	ofloxacin	0.20~50	1.56	50
	ciprofloxacin	0.05~12.5	0.39	6.25
	tosufloxacin	0.05~12.5	0.78	12.5
<i>C. freundii</i> (26)	temafloracin	≤ 0.0125 ~6.25	0.78	1.56
	ofloxacin	≤ 0.0125 ~1.56	0.39	0.78
	ciprofloxacin	≤ 0.0125 ~0.39	0.10	0.10
	tosufloxacin	≤ 0.0125 ~0.78	0.20	0.39
<i>M. morgani</i> (27)	temafloracin	0.20~>100	0.39	>100
	ofloxacin	0.05~>100	0.10	>100
	ciprofloxacin	≤ 0.0125 ~>100	≤ 0.0125	>100
	tosufloxacin	0.05~>100	0.10	>100
<i>A. calcoaceticus</i> (22)	temafloracin	0.025~0.78	0.05	0.20
	ofloxacin	0.10~3.13	0.20	0.39
	ciprofloxacin	0.10~6.25	0.10	0.39
	tosufloxacin	≤ 0.0125 ~0.39	0.025	0.05
<i>P. aeruginosa</i> (65)	temafloracin	0.05~>100	1.56	3.13
	ofloxacin	0.10~>100	1.56	6.25
	ciprofloxacin	≤ 0.0125 ~100	0.39	1.56
	tosufloxacin	≤ 0.0125 ~>100	0.39	1.56
<i>B. fragilis</i> (17)	temafloracin	1.56~50	6.25	25
	ofloxacin	1.56~50	25	25
	ciprofloxacin	6.25~>100	25	100
	tosufloxacin	0.39~6.25	3.13	6.25
<i>H. pylori</i> (18)	temafloracin	0.20~25	0.39	6.25
	ofloxacin	0.20~>25	0.39	12.5
	ciprofloxacin	0.10~>25	0.20	6.25

剤の抗菌力はグラム陽性菌に対してはTFLXには劣るものの、OFLX、CPFXと同等であった。グラム陰性菌に対してはTFLX、CPFXよりやや弱く、OFLXと同等であった。しかし、耐性株の占める割合は、いずれの薬剤においてもほぼ同様の結果であった。嫌気性菌感染症の重要な起炎菌である*B. fragilis*に対する抗菌力はOFLXと同等であったが臨床的にはあまり期待できない値と思われた。胃炎・十二指腸潰瘍の再発・再燃と関わりあいのある*H. pylori*に対しては、MIC₅₀が1.56 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀が6.25 $\mu\text{g/ml}$ とやや高いMIC値を示

し、ampicillinよりもはるかに劣る成績であった⁴⁾。以上の成績から本剤の抗菌力を総括すると、OFLXと同等かそれ以上であると考えられる⁵⁾。

呼吸器感染症8例における本剤の臨床効果は、6例が有効例であり、有効率75.0%と満足できる成績であった。*S. pneumoniae*、*M. catarrhalis*、*H. influenzae*が起炎菌と考えられた4例は、いずれも除菌され、臨床症状も改善しており、本剤の*in vitro*抗菌力を反映した結果であった。*P. aeruginosa*が起炎菌と考えられた2例のうち1例は除菌されたが、臨床症状などに改善

Table 2. Clinical response of respiratory tract infections to temafloxacin

No.	Age, Sex	Clinical diagnosis (underlying disease)	Dosage			Bacteria in sputum (/ml)		Laboratory data			Response*	Side effects
			daily dose (mg × times)	days	total (g)	before	→ after	WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)		
1	23, M	acute bronchitis	150 × 2	7	2.1	<i>α-Streptococcus</i> (10 ⁷) <i>Neisseria</i> spp. (10 ⁷) <i>γ-Streptococcus</i> (10 ⁷)	→ <i>α-Streptococcus</i> (10 ⁶) <i>Neisseria</i> spp. (10 ⁷) <i>γ-Streptococcus</i> (10 ⁶)	8640 ↓ 6500	0.11 ↓ 0.23	5 ↓ n.t.	++	
2	39, M	acute bronchitis	150 × 2	7	2.1	<i>S. pneumoniae</i> (5 × 10 ⁶) <i>H. influenzae</i> (5 × 10 ⁵)	→ (-)**	7500 ↓ 5520	5.74 ↓ 0.24	n.t. ↓ n.t.	++	-
3	56, F	acute bronchitis	150 × 2	7	2.1	<i>M. catarrhalis</i> (10 ⁷) <i>α-Streptococcus</i> (10 ⁷) <i>Neisseria</i> spp. (5 × 10 ⁶)	→ <i>α-Streptococcus</i> (10 ⁷) <i>Neisseria</i> spp. (5 × 10 ⁶)	7070 ↓ 4420	0.18 ↓ n.t.	n.t. ↓ 10	++	
4	64, M	chronic bronchitis	150 × 2	14	4.2	<i>S. pneumoniae</i> (10 ⁷ <) <i>M. catarrhalis</i> (10 ⁷ <) <i>H. influenzae</i> (10 ⁷ <)	→ <i>Neisseria</i> spp. (5 × 10 ⁶) <i>γ-Streptococcus</i> (10 ⁵)	5780 ↓ 6620	2.77 ↓ 0.27	n.t. ↓ n.t.	++	-
5	68, M	chronic bronchitis	150 × 2	14	4.2	<i>H. influenzae</i> (10 ⁷) <i>α-Streptococcus</i> (10 ⁷) <i>Neisseria</i> spp. (5 × 10 ⁶)	→ <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> spp.	5210 ↓ 4590	0.14 ↓ 0.23	n.t. ↓ 10	++	
6	77, F	chronic bronchitis	150 × 2	7	2.1	<i>P. aeruginosa</i> (10 ⁷ <) <i>Neisseria</i> spp. (5 × 10 ⁶) <i>α-Streptococcus</i> (5 × 10 ⁶)	→ <i>P. aeruginosa</i> (10 ⁷ <) <i>Neisseria</i> spp. (10 ⁶)	8070 ↓ 8480	0.19 ↓ 0.02	n.t. ↓ n.t.	+	-
7	59, F	bronchiectasis (DPB)	150 × 2	14	4.2	<i>P. aeruginosa</i> (5 × 10 ⁶) <i>α-Streptococcus</i> (10 ⁷) <i>γ-Streptococcus</i> (5 × 10 ⁶)	→ <i>A. xyloxydans</i> (10 ⁷) <i>α-Streptococcus</i> (5 × 10 ⁶)	10240 ↓ 9120	0.74 ↓ 0.72	n.t. ↓ n.t.	+	-
8	43, M	bronchial asthma + infection	150 × 2	7	2.1	n.t.	→ <i>Neisseria</i> spp. (10 ⁶)	7610 ↓ 6670	0.32 ↓ 0.26	n.t. ↓ n.t.	++	-

*: ++ Good + Fair, n.t.: not tested, ** (-): no expectorated sputum

Table 3. Laboratory findings before and after administration of terafloxacin

No.	Before ↓ After	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Plts (10 ⁴ /mm ³)	Eosino. (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	LDH (IU/l)	γ-GTP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)
1	B	473	14.2	35.6	5.7	18	11	n.t.	278	25	12	0.9
	A	454	13.7	34.8	3.1	18	16	n.t.	269	25	11	0.8
2	B	491	14.1	28.9	2.4	38 [#]	48 [#]	153	308	101 [#]	10	0.9
	A	483	13.8	32.9	3.3	23	27	117	301	76 [#]	11	1.0
3	B	471	14.0	30.5	0.4	17	9	184	416	12	9.6	0.6
	A	454	13.3	35.6	2.2	19	10	173	411	10	12	0.9
4	B	438	13.5	20.5	1.7	19	10	87	109	17	23	1.1
	A	440	13.5	20.1	2.0	21	9	99	308	20	20	1.1
5	B	472	14.6	28.9	2.9	18	11	150	323	21	16	1.0
	A	465	14.3	23.9	3.4	21	17	128	313	n.t.	20	1.0
6	B	394	12.5	27.9	2.0	14	7	n.t.	376	8.5	16	0.9
	A	401	12.7	31.9	0.7	16	7	n.t.	382	8.2	17	1.0
7	B	421	12.4	35.2	8.6 [#]	12	5	183	385	9	6	0.8
	A	411	12.1	33.6	6.8	13	4	155	353	8	6	0.6
8	B	531	16.5	27.8	7.3	21	23	129	422	46 [#]	22	1.0
	A	528	15.9	28.5	8.4	29	33	122	378	57 [#]	20	1.0

#: abnormal value, n.t.: not tested

が認められず、他の1例は、除菌されず、臨床症状も残存した。しかしこの症例は、繰り返し感染を起こし、種々の抗菌剤を使用していたいわゆる難治性気道感染症であり、このような*P. aeruginosa*による呼吸器感染症については、今後症例を集積して検討する必要がある。起炎菌不明の2例はいずれも臨床症状が改善しており、本剤がマイコプラズマやクラミジアを含む種々の呼吸器感染症起炎菌にも抗菌力を示し、肺への移行性を考えると、この様な起炎菌不明の呼吸器感染症に対しても治療効果が期待できるものと思われる。

文 献

- 1) TA-167概要：田辺製薬株式会社・ダイナボット株式会社資料
- 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。Terafloxacin(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。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 4) 首藤龍介, 藤岡利生：*Helicobacter pylori* 感染—上部消化管との関わりあい。細菌感染症と化学療法(那須 勝編著) p93~100, 永井書店, 大阪, 1991
- 5) 五嶋嵯智子, 西田 実：キノロン薬の抗菌力。キノロン薬(上田 泰, 清水喜八郎, 紺野昌俊, 松本文夫編), p36~53, ライフ・サイエンス, 東京, 1991

In vitro antimicrobial activity of temafloxacin, a new quinolone antimicrobial,
and its clinical efficacy in respiratory tract infections

Issei Tokimatsu, Tomoku Ichimiya, Kazufumi Hiramatsu, Mitsuru Masuda,
Tohru Yamasaki, Hiroyuki Nagai, Takayoshi Tashiro and Masaru Nasu
Second Department of Internal Medicine, Medical College of Oita
1-1 Idaigaoka, Hazama-cho, Oita-gun, Oita 879-55, Japan

Yoichiro Goto, Hiroshi Miyako and Takeo Ito
Clinical Laboratory, Medical College of Oita

We measured the *in vitro* antimicrobial activity of temafloxacin (TMFX), a new quinolone antimicrobial, against clinical isolates, evaluated its clinical efficacy in respiratory tract infections, and obtained the following results.

1. Antimicrobial activity

The minimum inhibitory concentrations (MICs) were measured for 581 clinically isolated strains of 19 species of bacteria (including gram-positive cocci, *Moraxella catarrhalis*, gram-negative bacilli and anaerobes), and compared with those of ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin, tosfloxacin (TFLX). The antimicrobial activity of TMFX was slightly less than that of TFLX and about the same as that of OFLX.

2. Clinical results

Eight patients with respiratory tract infections were given 150 mg of TMFX twice daily for 7~14 days. Clinical efficacy was assessed as good in 6 cases and fair in 2. No subjective or objective side effects or any abnormal changes in laboratory findings were observed.