

泌尿器科領域におけるtemafloxacinの基礎的・臨床的検討

谷村正信・片岡真一・安田雅春・藤田幸利
高知医科大学泌尿器科学教室*

池 紀征
高知県立中央病院泌尿器科

亀井義広
高橋病院泌尿器科

土田 均
竹下病院泌尿器科

Temafloxacin について基礎的、臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

1. 健康成人5名に対し本剤並びにnorfloxacin (NFLX)200mgを空腹時単回投与し、24時間まで血清中濃度と尿中濃度をクロスオーバー法で測定した。本剤並びにNFLXの血清中濃度はともに投与2時間後にpeakを示し、その値は前者では $1.37 \pm 0.13 \mu\text{g/ml}$ 、後者では $0.71 \pm 0.38 \mu\text{g/ml}$ であった。尿中濃度はともに投与2~4時間後にpeakを示し、前者は $302.6 \pm 36.7 \mu\text{g/ml}$ 、後者は $381.4 \pm 153.4 \mu\text{g/ml}$ であった。24時間までの平均累積尿中回収率は前者では $65.5 \pm 7.8\%$ 、後者では $42.7 \pm 11.3\%$ であった。

2. 急性単純性膀胱炎11例、慢性複雑性尿路感染症10例、非淋菌性尿道炎3例、慢性前立腺炎3例、急性精巣上体炎1例を対象とし、本剤1回150mgないし300mgを1日2回食後投与し、その薬効をUTI薬効評価基準に従って検討した。除外、脱落を除く急性単純性膀胱炎の8例では7例著効、1例有効であった。慢性複雑性尿路感染症の8例では3例著効、5例無効であった。クラミジア性尿道炎2例は著効であった。慢性前立腺炎の3例はいずれも除外、脱落であった。UTI基準の無い急性精巣上体炎の1例は主治医判定では有効であった。

3. 本剤を投与した28例症例に副作用、臨床検査値の異常は認められなかった。

Key words : temafloxacin, 尿路感染症, 体内動態

Temafloxacin (TMFX)は米国アボット社で開発された新しい経口用ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤であり、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-メチルピペラジニル基を有する¹⁾。今回われわれは本剤について若干の基礎的検討を行うとともに、種々の尿路性器感染症患者に本剤を投与し、その有効性、安全性について検討したので報告する。

I. 基礎的検討(体内動態)

1. 対象および方法

健康成人男子5名に本剤並びにnorfloxacin (NFLX)200mgをそれぞれ空腹時に内服させ、血清中・尿中濃度をクロスオーバー法にて測定した。これらの被験者

は、本試験実施に際し、本試験の目的・内容等について十分説明を受け、文書により同意し、健康診断にて適切とされた者とした。血清中・尿中濃度は投与後24時間まで追跡し、濃度測定は三菱油化ビーシーエル(株)に依頼、HPLC法にて測定した。尚、得られた試料は測定直前まで -20°C にて凍結保存した。また本試験前後に、血液学的検査(RBC, Hb, Ht, 血小板, WBC, 白血球分画)、肝機能検査(GOT, GPT, ALP, LDH, γ -GTP)、腎機能検査(BUN, 血清クレアチニン)、尿検査を行い、自覚症状も含め、安全性を検討した。

2. 成績

1) 血清中濃度

本剤並びにNFLX空腹時内服後の血清中濃度の推移

*〒783 南国市岡豊町小蓮

をFig. 1に示した。ともに投与2時間後にpeakを示し、その値はそれぞれ1.37 ± 0.13 μg/ml, 0.71 ± 0.38 μg/mlと本剤はNFLXの約2倍の血清中濃度を示した。

2) 尿中排泄

本剤並びにNFLXの尿中濃度はともに投与2~4時間後にpeakを示し、それぞれ302.6 ± 36.7 μg/ml, 381.4 ± 153.4 μg/mlであった。また24時間までの尿中回収率は本剤は65.5 ± 7.8%, NFLXは42.7 ± 11.3%であった(Fig. 2)。

3) 薬動学的パラメーター

本剤並びにNFLX空腹時内服における薬動学的パラメーターをTable 1に示した。peak血清中濃度(Cmax)およびpeak時間(Tmax)は本剤ではそれぞれ1.46 ± 0.09 μg/ml, 2.00 ± 0.71h, NFLXではそれぞれ0.80 ± 0.40 μg/ml, 1.60 ± 0.55hであった。半減期(T_{1/2})および濃度曲線下面積(AUC)では本剤はそれぞれ6.24 ± 0.89h, 14.99 ± 1.85 μg·h/ml, NFLXではそれぞれ5.21

± 0.64h, 4.97 ± 1.75 μg·h/mlであった。また、尿中回収率はそれぞれ65.5 ± 7.8%と42.7 ± 11.3%であり、Cmax*, T_{1/2}**, AUC**および尿中回収率*において有意差が認められた(paired t-test: *p < 0.05, **p < 0.01)。

4) 安全性

投与期間中に副作用は認められず、投与前後の臨床検査において異常変動は1例も認められなかった。

II. 臨床的検討

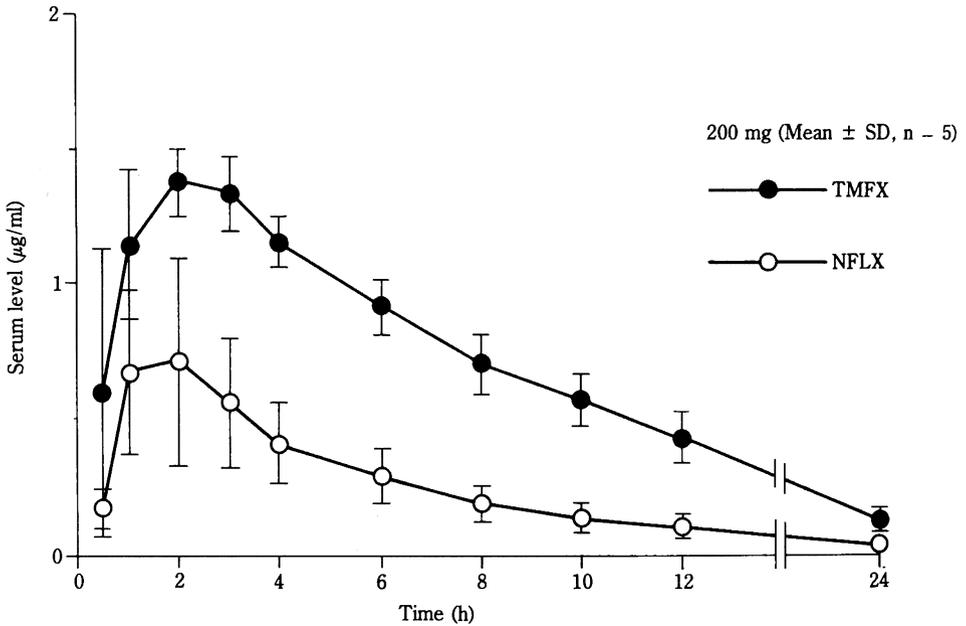
1. 対象および方法

本試験に先立ち同意の得られた28例の尿路性器感染症患者を対象に、本剤1回150mgないし300mgを1日2回食後投与し、その薬効をUTI薬効評価基準(第3版²⁾および第3版追補³⁾に従って検討を行った。

2. 成績

1) 臨床効果

a. 急性単純性膀胱炎患者11例の要約をTable 2に



Time after administration (h)	0.5	1	2	3	4	6	8	10	12	24
Temafloxacin (μg/ml) (mean ± SD)	0.60 ± 0.53	1.14 ± 0.28	1.37 ± 0.13	1.33 ± 0.14	1.15 ± 0.09	0.91 ± 0.10	0.70 ± 0.11	0.57 ± 0.09	0.43 ± 0.09	0.13 ± 0.04
Norfloxacin (μg/ml) (mean ± SD)	0.17 ± 0.07	0.67 ± 0.30	0.71 ± 0.38	0.56 ± 0.24	0.41 ± 0.15	0.29 ± 0.10	0.19 ± 0.06	0.14 ± 0.05	0.11 ± 0.04	0.04 ± 0.02

Fig. 1. Serum levels of temafloxacin and norfloxacin after a single administration.

示した。11例中UTI基準に合致した症例は8例であり、総合臨床効果は著効7例、有効1例と優れた成績を示した(Table 3)。細菌学的効果でも本剤投与前に分離された菌株は全て除菌され、投与後出現菌も認めなかった。

b. 慢性複雑性尿路感染症患者10例の要約をTable 4に示した。UTI基準に合致した症例は8例であり、著効3例、無効5例であった。

Table 5は8例の総合臨床効果を示したものである。細菌菌に対しては陰性化3例、不変5例であった。膿尿に対しては正常化3例、改善2例、不変3例であった。

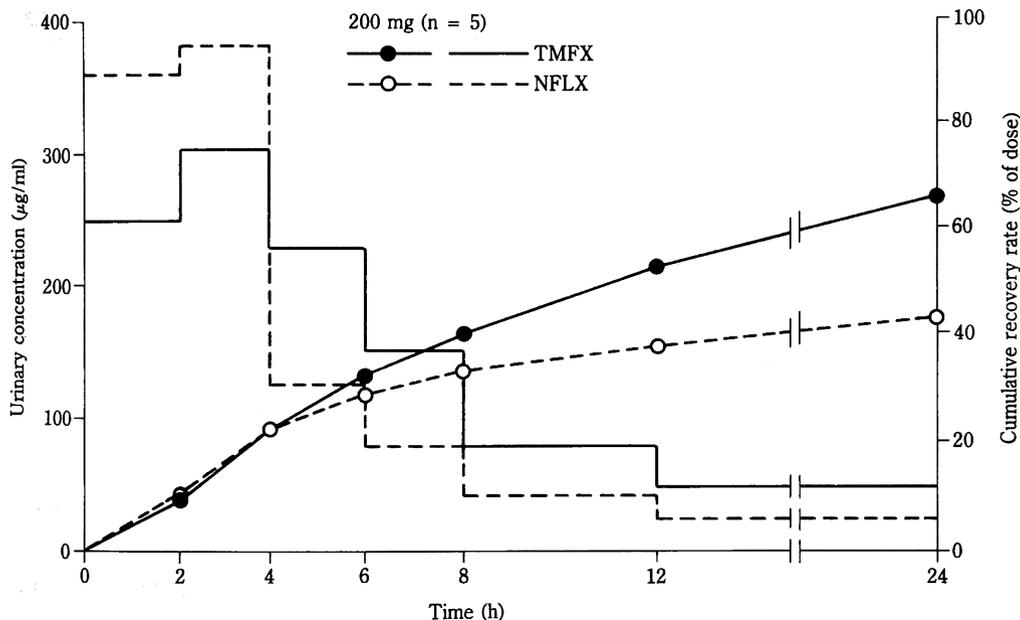
疾患病態群別の有効率をTable 6に示した。全例単独菌感染例であったが、カテーテル留置症例(1

群)およびその他の上部尿路感染症例(3群)では有効症例を認めなかった。

細菌学的効果では本剤投与前に分離された5菌種8株のうち2菌種3株は除菌されたものの、本剤の抗菌力の弱い*Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*を含め3菌種5株が存続した(Table 7)。

C. 非淋菌性尿道炎患者3例の要約をTable 8に示した。クラミジア性尿道炎の2例は7日目判定はできなかったが、14日目判定では著効であった。残りの1例は*Staphylococcus epidermidis*が分離され、主治医判定は著効であるが、UTI判定からは除外した。

d. 慢性前立腺炎患者の3例の要約をTable 9に示した。3例ともUTI基準に合致しなかったが、主治医判



Time after administration (h)		0~2	2~4	4~6	6~8	8~12	12~24	
Mean ± SD	concentration (µg/ml)	temafloxacin	248.3 ± 136.4	302.6 ± 36.7	226.6 ± 71.8	149.2 ± 52.7	77.6 ± 32.4	45.5 ± 20.3
		norfloxacin	360.7 ± 156.0	381.4 ± 153.4	123.5 ± 29.7	78.6 ± 19.0	40.9 ± 17.9	21.1 ± 7.3
	cumulative recovery (%)	temafloxacin	9.2 ± 4.3	22.2 ± 6.5	32.5 ± 6.7	39.9 ± 7.4	52.3 ± 7.1	65.5 ± 7.8
		norfloxacin	10.7 ± 3.2	22.9 ± 7.6	29.3 ± 9.1	33.2 ± 10.0	37.7 ± 10.5	42.7 ± 11.3

Fig. 2. Urinary excretion of temafloxacin and norfloxacin after a single administration.

Table 1. Serum levels of temafloxacin and norfloxacin in healthy subjects after single oral dose of 200 mg

Subject no.	Pharmacokinetic parameters					urinary excretion 0~24 h (%)
	C _{max} (µg/ml)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)	AUC _{0→∞} (µg · h/ml)		
Temafloxacin	1	1.41	2.00	5.57	13.09	72.07
	2	1.46	2.00	6.28	13.76	53.85
	3	1.55	3.00	6.32	16.78	64.20
	4	1.54	1.00	5.39	14.16	73.31
	5	1.34	2.00	7.65	17.15	63.88
	average	1.46*	2.00	6.24**	14.99**	65.46*
SD	0.09	0.71	0.89	1.85	7.81	
Norfloxacin	1	1.06	1.00	4.61	4.74	43.52
	2	1.25	2.00	5.34	7.33	51.52
	3	0.90	2.00	4.81	6.11	55.58
	4	0.41	2.00	5.07	3.20	34.03
	5	0.36	1.00	6.24	3.47	28.77
	average	0.80	1.60	5.21	4.97	42.68
SD	0.40	0.55	0.64	1.75	11.33	

*p<0.05 **p<0.01
HPLC method

Table 2. Clinical summary of uncomplicated cystitis cases treated with temafloxacin

No.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Dosage (mg/day × days)	Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*	MIC* (10 ⁶ CFU/ml)	Evaluation**		Side effects
									UTI	Dr.	
1	27	F	AUC	300 × 3	++ -	## 1 ~ 2	<i>E. coli</i> 10 ⁶ (-)	0.1	excellent	excellent	-
2	20	F	AUC	300 × 3	+ -	## 1 ~ 3	<i>S. saprophyticus</i> 10 ⁵ (-)	0.39	excellent	excellent	-
3	23	F	AUC	300 × 3	## -	+ 0 ~ 1	<i>E. coli</i> 10 ⁷ (-)	0.05	excellent	excellent	-
4	48	F	AUC	300 × 3	++ -	## 0 ~ 1	CNS <i>E. coli</i> 10 ⁵ (-)	0.39 0.05	excellent	excellent	-
5	81	F	AUC	300 × 3	+ -	## +	<i>E. coli</i> 10 ⁵ (-)	0.1	moderate	excellent	-
6	45	F	AUC	300 × 3	+ -	## 0	<i>S. saprophyticus</i> 10 ⁶ (-)	0.2	excellent	excellent	-
7	29	F	AUC	300 × 3	++ -	## 0 ~ 1	<i>E. coli</i> 10 ⁴ (-)	≤0.025	excellent	excellent	-
8	60	F	AUC	300 × 3	++ -	+ 0 ~ 1	<i>E. coli</i> 10 ⁶ (-)	≤0.025	excellent	excellent	-
9	62	F	AUC	300 × 2	++ -	## 0 ~ 2	<i>E. coli</i> 10 ⁴ (-)	0.1	excluded	excellent	-
10	67	F	AUC	300 × 3	++ -	## 1	<i>E. faecalis</i> <10 ³ (-)	1.56	excluded	good	-
11	69	F	AUC	300 × 3	++ -	## 1 ~ 3	(-) (-)	-	excluded	good	-

AUC: acute uncomplicated cystitis

* before treatment
after treatment** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr.: doctor's evaluation

Table 3. Overall clinical efficacy of temafloxacin in uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	
Bacteriuria	eliminated	7	1								8
	decreased (replaced)										0
	unchanged										0
Efficacy on pain on urination		8			0			0			case total 8
Efficacy on pyuria		7			1			0			
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Excellent		7						overall efficacy rate 8/8			
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Moderate		1									
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Poor (or failed)		0									

Table 4. Clinical summary of complicated UTI cases treated with temafloxacin

No.	Age (yr)	Sex	Diagnosis underlying condition	UTI group	Dosage (mg/day × days)	Bacteriuria*	MIC* (10 ⁶ CFU/ml)	Pyuria*	Evaluation**		Side effects
									UTI	Dr	
1	81	M	CCC prostatic cancer	G-1	600 × 5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴ <i>P. aeruginosa</i>	50 >100 100	## ##	poor	good	—
2	74	F	CCP neurogenic bladder l-renal stone	G-3	600 × 5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴	>100 >100	+ ##	poor	poor	—
3	82	F	CCP neurogenic bladder r-renal stone	G-3	600 × 5	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁵ <i>P. mirabilis</i> 10 ⁴	3.13 12.5	## ##	poor	poor	—
4	84	M	CCC BPH prostatic stone	G-4	600 × 5	<i>C. freundii</i> 10 ⁶ <i>C. freundii</i> 10 ⁴	50 100	## +	poor	good	—
5	76	F	CCC neurogenic bladder	G-4	600 × 5	<i>E. coli</i> 10 ⁵ (-)	0.1 -	## 0	excellent	excellent	—
6	65	M	CCC neurogenic bladder	G-4	600 × 5	<i>K. pneumoniae</i> 10 ⁵ (-)	0.2 -	+ 0 ~ 1	excellent	excellent	—
7	65	F	CCC neurogenic bladder	G-4	600 × 5	<i>E. coli</i> 10 ⁵ (-)	0.1 -	+ 0	excellent	excellent	—
8	70	M	CCC neurogenic bladder ureteral reflux	G-4	600 × 5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴	100 -	## +	poor	fair	—
9	84	M	CCC prostatic cancer		600 × 5	(-) <i>S. epidermidis</i> <i>Streptococcus</i> sp.	- 50 25	+ 2 ~ 4	excluded	fair	—
10	73	F	CCC neurogenic bladder		600 × 5	(-) (-)	- -	5 ~ 10 0 ~ 1	excluded	good	—

CCC: chronic complicated cystitis
BPH: benign prostatic hypertrophy
CCP: chronic complicated pyelonephritis

* before treatment
after treatment

** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr.: doctor's evaluation

定では有効2例，無効1例であった。

e. 急性精巣上体炎の1例は本剤1週間投与を行い，主治医判定では有効であった。臨床効果およびMICから考えて，尿中より分離された*Proteus mirabilis*が本疾患の起炎菌と考えられた。(Table 10)。

2) 副作用

以上の本剤を投与した28症例に副作用，臨床検査値の異常は認められなかった。

Ⅲ. 考 察

TMFX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幅広い抗菌スペクトラムを示し，特にグラム陽性菌，嫌気性菌，クラミジア，マイコプラズマなどに対して非常に強い抗菌力を有し¹⁾，これからの臨床応用が期待される薬剤である。

本剤は抗菌力に関しては問題のない薬剤であり，同系統薬剤との比較検討のため，既存のピリドンカルボニ酸系合成抗菌剤の中で標準的な薬剤であるNFLXと

Table 7. Bacteriological response to temafloxacin in complicated UTI

Isolated	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>E. coli</i>	2	2/2	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1/1	
<i>C. freundii</i>	1		1
<i>P. mirabilis</i>	1		1
<i>P. aeruginosa</i>	3		3
Total	8	3/8	5

*regardless of bacterial count

Table 5. Overall clinical efficacy of temafloxacin in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	3			3
Decreased				
Replaced				
Unchanged		2	3	5
Effect on pyuria	3	2	3	patient total 8
Excellent	3		overall efficacy rate 3/8	
Moderate				
Poor (or failed)	5			

Table 6. Overall clinical efficacy of temafloxacin classified by the type of infection

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Mono-microbial infection	group 1 (indwelling catheter)	1			1	0/1
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)	2			2	0/2
	group 4 (lower UTI)	5	3		2	3/5
	sub total	8	3		5	3/8
Poly-microbial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)					
	sub total					
Total		8	3		5	3/8

Table 8. Clinical summary of urethritis cases treated with tefamoxacin

No.	Age (yr)	Diagnosis	Treatment		Day of observation	Symptoms	Urethral discharge	WBC		N. gonorrhoeae			C. trachomatis (chlamydiazyme)	Evaluation*		Side effects
			dose (mg × times)	duration (days)				smear	VB ₁	gram-stain	culture	MIC		UTI	Dr.	
1	22	NGU	150 × 2	14	0	++	+	+					+	/	excellent	-
					7	-	-	0				not done	/			
					14	-	-	0				excellent	/			
2	40	NGU	300 × 2	14	0	++	++	+	-				+	/	excellent	-
					7	-	-	-	-			not done	/			
					14	-	-	0	-			excellent	/			
3	22	NGU	150 × 2	17	0	++	+	+	-					/	excellent	Species: <i>S. epidermidis</i> Count: 10 ⁷ MIC: 0.2
					7							not done	/			
					14	-		0	-			/				

* UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr.: doctor's evaluation
NGU: nongonococcal urethritis

Table 9. Clinical summary of chronic prostatitis patients treated with tefamoxacin

No.	Age (yr)	Treatment		Symptom*	WBC*				Bacteria*								Evaluation**		Side effects				
		dose (mg × times)	duration (days)		VB ₁	VB ₂	EPS	VB ₃	VB ₁		VB ₂		EPS		VB ₃			UTI		Dr.			
		species	count		species	count	species	count	MIC	species	count	MIC											
1	25	300 × 2	14	+/ -	-	-	1~3	11~15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	γ-haemolytic streptococcus (-)	10 ³	0.2	excluded	good	-
2	27	300 × 2	15	+	-	-	1~2	2~4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Bacillus sp. (-)	10 ⁷	0.39	excluded	good	-
3	22	300 × 2	13	+/ +	-	-	3~5	1~2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A. faecalis NFR A. faecalis	10 ⁴ 10 ⁴	>100 50 50	excluded	poor	-

* before treatment after treatment
**UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr.: doctor's evaluation
NFR: glucose-nonfermentative rods

Table 10. Clinical summary of epididymitis case treated with tefamoxacin

No.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*	MIC (10 ⁶ CFU/ml)	Doctor's evaluation	Side effects
				dose (mg × times)	duration (days)						
1	65	M	l-acute epididymitis	300 × 2	7	-	# 7~10	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁶ (-)	0.39	good	-

* before treatment after treatment

の間で200mg単回投与による体内動態をクロスオーバー法により検討した。本剤はNFLXとTmax, T_{1/2}は類似しているものの、CmaxはNFLXの約2倍、AUCは約3倍であり、抗菌力も合せ考えると、NFLXと比べ本剤の有用性は明らかであった。またこれまでのわれわれの同系統薬剤に対する検討⁴⁻⁶⁾と比較しても非常に優れた成績を示したofloxacin⁹⁾にはおよばないもののlomefloxacin⁸⁾とほぼ同様な体内動態を示し、臨床上の有用性が推測された。

これらの抗菌力、体内動態を考慮し、本剤1日2回食後投与による臨床的検討を行った。急性単純性膀胱炎患者11例中UTI基準に合致した8例では著効7例、有効1例と優れた成績であったが、UTI基準に合致した慢性複雑性尿路感染症患者8例では残念ながら著効3例、無効5例という成績であった。無効の5例のうち4例では本剤の抗菌力の弱い*Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*が分離されていた。残りの1例では本剤の感受性のある*Proteus mirabilis*が分離されていたが、感染結石による慢性腎盂腎炎と考えられ、結石を除去しなければ尿路感染は治癒しない病態であったと考えられた。非淋菌性尿道炎患者3例のうちクラミジア性尿道炎の2例では著効であった。慢性前立腺炎患者の3例は全てUTI基準に合致しなかったが、主治医判定では有効2例、無効1例であり、*in vitro*の抗菌力などを考慮すると本剤の有用性が推測される。急性精巣上体炎の1例は本剤1週間投与を行い、主治医判定では有効であった。

副作用、臨床検査値の異常は1例も認められず、本剤の安全性が示唆された。

以上より、本剤は泌尿器科領域における尿路性器感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

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) UTI研究会(代表: 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 3) UTI研究会(代表: 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版) 追補。Chemotherapy 39: 894~932, 1989
- 4) 平野 学, 松本 茂, 大橋洋三, 亀井義広, 近藤捷嘉, 藤田幸利: 尿路感染症に対するAT-2266の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-3): 829~837, 1984
- 5) 近藤捷嘉, 松本 茂, 大橋洋三, 亀井義広, 平野 学, 藤田幸利: 尿路感染症に対するDL-8280の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-1): 725~734, 1984
- 6) 松本 茂, 杉田 治, 藤田幸利: 泌尿器科領域におけるBAYo9867の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 33 (S-7): 746~760, 1985
- 7) 谷村正信, 松本 茂, 片岡真一, 藤田幸利: 泌尿器科領域におけるT-3262の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 36 (S-9): 1129~1137, 1988
- 8) 松本 茂, 谷村正信, 藤田幸利: 泌尿器科領域におけるNY-198の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 36 (S-2): 1010~1019, 1988
- 9) 谷村正信, 片岡真一, 藤田幸利: 泌尿器科領域におけるSparfloxacin (SPFX)の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 39 (S-4): 523~530, 1991

Basic and clinical studies on temafloxacin in urology

Masanobu Tanimura, Shinichi Kataoka, Masaharu Yasuda and Yukitoshi Fujita

Department of Urology (Director: Prof. Y. Fujita), Kochi Medical School

Kohasu, Oko-cho, Nankoku-shi, 783, Japan

Noriyuki Ike

Department of Urology, Kochi Prefectural Central Hospital

Yoshihiro Kamei

Department of Urology, Takahashi Hospital

Hitoshi Tsuchida

Department of Urology, Takeshita Hospital

We studied temafloxacin (TMFX), a new oral antimicrobial agent, for its absorption and excretion, clinical efficacy and side effects.

1) TMFX 200 mg and norfloxacin (NFLX) 200 mg were administered to five healthy volunteers. Serum levels reached a maximum of $1.37 \pm 0.13 \mu\text{g/ml}$ at 2 h with TMFX and $0.71 \pm 0.38 \mu\text{g/ml}$ at 2 h with NFLX. The urinary recovery rates within 24 h were $65.5 \pm 7.8\%$ with TMFX and $42.7 \pm 11.3\%$ with NFLX.

2) Twenty-eight patients with genitourinary tract infections were treated with TMFX. They consisted of 11 patients with acute uncomplicated cystitis (AUC), 10 with complicated urinary tract infection (CUTI), 3 with non-gonococcal urethritis (NGU), 3 with chronic prostatitis and one with acute epididymitis. Eight patients with AUC, 3 of 8 with CUTI and 2 with NGU were effectively treated by the criteria of the Japanese UTI Committee.

3) No side effects were observed. Clinical laboratory tests showed no abnormalities in any of the 28 cases.