

ニューキノロン薬経口用 pazufloxacin に関する基礎的研究 および呼吸器感染症における臨床評価

那須 勝・山崎 透・一宮朋来・時松一成・平松和史・
永井寛之・河野 宏・後藤陽一郎・田代隆良
大分医科大学第二内科*

菅原弘一・伊東盛夫
大分医科大学医学部附属病院検査部

新しく開発されたニューキノロン薬 pazufloxacin(PZFX) について、基礎的研究および呼吸器感染症に対する臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

1. 抗菌力

臨床材料から分離した 18 菌種 740 株 (グラム陽性球菌 170 株, 腸内細菌 319 株, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 125 株, *Moraxella catarrhalis* 49 株, *Haemophilus influenzae* 52 株, *Bacteroides fragilis* 25 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、tosufloxacin (TFLX), ofloxacin (OFLX), lomefloxacin (LFLX) の抗菌力と比較した。本剤は、全般に OFLX, LFLX よりも優れ、TFLX とほぼ同等かやや劣った抗菌力を示した。

2. 血中濃度および喀痰中移行濃度

気管支拡張症の患者 (48 歳, 男性, 50kg) に 200mg 食後経口投与した場合、最高血中濃度は 4 時間目に 3.38 $\mu\text{g/ml}$, 最高喀痰中移行濃度は 1.35 $\mu\text{g/g}$ が得られ、その最高血中濃度に対する喀痰中移行濃度比率は 39.9% であった。

3. 呼吸器感染症における臨床成績

呼吸器感染症 4 例に本剤を 1 日量 200~600mg, 7~14 日間投与した。臨床効果は全例有効, 副作用, 投与前後における臨床検査値異常はみられなかった。

Key words : ニューキノロン, PZFX, MIC, 喀痰内移行濃度, 呼吸器感染症

Pazufloxacin (PZFX) は、富山化学工業(株)と(株)ミドリ十字にて開発されたニューキノロン薬である。本化学物質の発見は、ナリジクス酸 (NA) がマウス脳室内投与でほとんど痙攣発作死を示さないこと、および GABA レセプター阻害作用を示さないという性質に着目し、NA の 7 位に炭素-炭素結合を有する点がニューキノロン薬とは異なることから、種々の置換基の導入、構造活性相関の検討がなされ、ピリド [1,2,3-de][1,4] ベンゾオキサジン環の 10 位に 1-アミノシクロプロピル基を有する新しいニューキノロン薬が合成された¹⁾。

本剤は、従来のニューキノロン薬と同様に抗菌スペクトルは広く、殺菌的な抗菌活性を示す^{2,3)}。経口投与により高い血中濃度が得られ、一般毒性試験、生殖試験、変異原性試験、一般薬理試験および臨床第 I 相試験により安全性は高いことが確かめられている¹⁻³⁾。

今回私達は、本剤を入手する機会があったので、臨床分離菌に対する抗菌力、血中濃度および喀痰中への移行濃度、呼吸器感染症患者へ投与した場合の臨床効果、有

用性を検討したので若干の考察を加えて報告する。

I 材料および方法

1. 臨床分離菌に対する抗菌力

大分医科大学医学部附属病院において、最近の臨床材料から分離された 18 菌種、740 株について日本化学療法学会規定の方法⁴⁾により最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。

菌株は次に示すとおりである。

Staphylococcus aureus 96 株 (メチシリン感性 (MSSA) 49 株, メチシリン耐性 (MRSA) 47 株, *Streptococcus pneumoniae* 37 株, *Enterococcus faecalis* 37 株, *Moraxella subgenus Branhamella catarrhalis* 49 株, *Haemophilus influenzae* 52 株, *Klebsiella pneumoniae* 35 株, *Escherichia coli* 52 株, *Proteus vulgaris* 21 株, *Proteus mirabilis* 23 株, *Enterobacter cloacae* 51 株, *Enterobacter aerogenes* 35 株, *Serratia marcescens* 52 株, *Morganella morganii* 25 株, *Citrobacter freundii* 25 株, *Acinetobacter calcoaceticus* 22 株, *Pseudomonas aeruginosa* 58 株, *Xanthomonas maltophi-*

*〒879-55 大分県大分郡挾間町医大ヶ丘 1-1

lia 45 株, *Bacteroides fragilis* 25 株。対照菌株は *E. coli* NIHJ, *S. aureus* PCI 209P を用いた。

対照薬剤は, ofloxacin(OFLX, 第一製薬(株)提供), lomefloxacin(LFLX, 塩野義製薬(株)提供), tosufloxacin(TFLX, 富山化学(株)提供)を用いた。

測定用平板培地は Mueller-Hinton (MH) 寒天培地 (BBL) を使用し, 含有薬剤の濃度系列は 100 $\mu\text{g/ml}$ から 2 倍希釈した 14 系列を作成した。*B. fragilis* に対しては GAM 寒天培地 (日水), *H. influenzae* は 5% Fildes 消化血液加 MH 寒天培地, *M. catarrhalis* は 5% 馬血液加 MH 寒天培地を用いた。

接種菌量は, 10⁶cfu/ml とし, ミクロプランター (佐久間製作所) にて接種し, 37°C, 18~20 時間培養後判定した。*M. catarrhalis* は炭酸ガス培養, *B. fragilis* はアネロビックチャンバー (Forma 社) にて嫌気培養を行い, 37°C, 18~20 時間培養後判定した。

2. 血中および喀痰中への移行濃度

気管支拡張症の患者 (48 歳, 男性, 体重 50kg) に本剤 200mg を食後に経口投与した場合の血中濃度と喀痰中移行濃度を測定した。投与後 30 分, 1, 2, 4, 6 時間目に採血し, 投与後 1 時間毎に蓄痰し, PZFX の濃度を富山化学工業株式会社総合研究所において, HPLC 法で測定した。

3. 臨床的検討

1) 対象症例

咽喉頭炎, 急性気管支炎, 慢性気管支炎, 気管支拡張症の感染合併例の 4 例に投与した。男性 3 例, 女性 1 例, 年齢は 24 歳から 69 歳であった。

2) 投与量, 投与方法, 投与期間

1 日投与量は, 200mg 1 例, 300mg 2 例, 600mg 1 例であり, これを 1 日 2~3 回食後経口投与した。投与期間は 7~14 日間, 総投与量は 1.4~8.4g であった。

3) 臨床効果判定

喀痰の性状, 量の推移, 咳嗽, 呼吸困難などの自覚症状, 体温, 白血球数 (好中球%), CRP, 血沈値などの炎症所見, 胸部 X 線所見, 喀痰中分離菌の消長などから総合的に著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階に判定した。

4) 副作用

本剤投与前後の自他覚症状, 臨床検査値の変動を検討した。

II. 成績

1. 臨床分離菌に対する抗菌力

各種臨床分離菌に対する本剤と他 3 剤との MIC 値の分布を Table 1 に示した。

対照菌株とした *S. aureus* PCI 209P および *E. coli* NIHJ に対してそれぞれ PZFX 0.20, $\leq 0.013\mu\text{g/ml}$, OFLX 0.20, $\leq 0.013\mu\text{g/ml}$, LFLX 1.56, $0.10\mu\text{g/ml}$, TFLX 0.025, $\leq 0.013\mu\text{g/ml}$ であった。

グラム陽性球菌のうち MSSA に対しては TFLX に次ぐ MIC 値を示し, MIC₉₀ は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ であった。MRSA についても比較的良好な抗菌力を示したが, 大きい MIC 値を示し, TFLX よりやや劣っていたが, OFLX, LFLX よりも優れていた。*S. pneumoniae*, *E. faecalis* に対しては TFLX よりも抗菌力は劣り, OFLX とほぼ同等で, LFLX よりも強い抗菌力を示した。

M. catarrhalis, *H. influenzae* に対しては供試薬剤いずれも強い抗菌力を示し, 0.1~0.39 $\mu\text{g/ml}$ で全株の発育を阻止し, 本剤は TFLX に次ぎ, OFLX, LFLX よりも強い抗菌力を示した。

グラム陰性桿菌のうち *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *E. cloacae* に対する MIC₉₀ は 0.025~0.1 $\mu\text{g/ml}$ ときわめて強い抗菌力を示し, TFLX と同等かやや強く, OFLX, LFLX よりも強い抗菌力を示した。*E. aerogenes*, *S. marcescens*, *M. morgani*, *C. freundii* に対しても同様に MIC₉₀ は 0.39~3.13 $\mu\text{g/ml}$ を示し, TFLX とほぼ同等, OFLX, LFLX よりも優れていた。

ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌のうち *P. aeruginosa* に対しては MIC₅₀ 0.39 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀ 3.13 $\mu\text{g/ml}$ と TFLX と同等の抗菌力を示し, 他 2 剤よりも強い抗菌活性を示した。*A. calcoaceticus*, *X. maltophilia* に対しては本剤は TFLX に次ぎ, OFLX, LFLX よりも優れた抗菌力を示した。

B. fragilis に対しては, 本剤は TFLX よりもやや大きい MIC に分布し, MIC₅₀ 6.25 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀ 50 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2. 血中濃度および喀痰中移行濃度

試験成績は, Fig. 1 に示した。

200mg 投与した場合の最高血中濃度は, 経口投与後 4 時間目にみられ, 3.38 $\mu\text{g/ml}$, 6 時間目には 1.61 $\mu\text{g/ml}$ であった。

喀痰内移行濃度は最高値で 1.35 $\mu\text{g/ml}$ であり, 最高血中濃度に対する最高喀痰中濃度比率は 39.9% であった。

3. 呼吸器感染症における臨床成績

本剤を使用した 4 例の一覧表を Table 2 に, 使用前後の主な臨床検査値を Table 3 に示した。

1) 臨床効果

総合臨床効果は, 全例に有効と判断された。

症例 1 は, 外来経過観察中に発熱, 膿性痰の増加がみられ, 本剤投与により解熱し, CRP の改善, 粘性痰への変化がみられたので有効と判定した。症例 2 は, 合併症として僧帽弁狭窄症があり, 咽頭痛, 発熱, 咳, 膿性痰を訴え来院した。本剤投与後, 解熱, CRP の改善, 膿性痰の改善がみられたので有効と判定した。症例 3 は 38°C 台の発熱, 咽頭痛, 咳嗽があり, 市販薬を内服していたが改善せず, 膿性痰の増加がみられ来院した。本剤投与後膿性痰の改善, 解熱がみられ, CRP 等の炎症所見

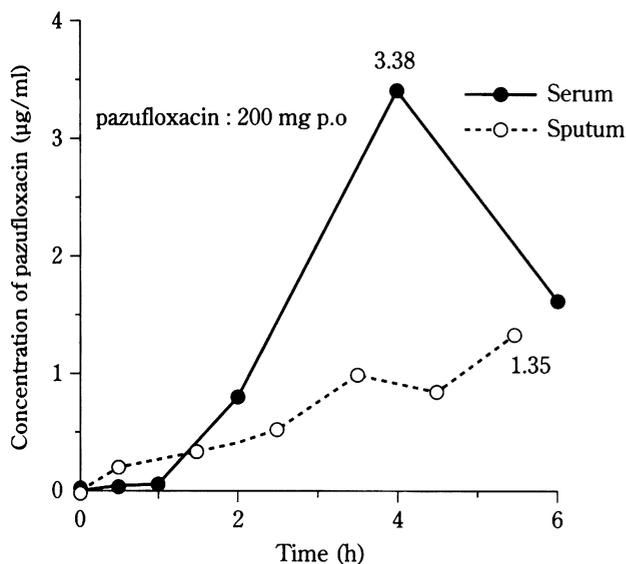
Table 1. MICs of pazufloxacin and other quinolones against clinical isolates

Organism (No. of strains)	Antimicrobial agent	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
MSSA (49)	pazufloxacin	0.10 ~ 12.5	0.20	0.39
	ofloxacin	0.20 ~ 25	0.39	0.78
	lomefloxacin	0.78 ~ >100	1.56	3.13
	tosufloxacin	≤ 0.013 ~ 6.25	0.05	0.10
MRSA (47)	pazufloxacin	0.10 ~ 25	12.5	12.5
	ofloxacin	0.20 ~ 100	25	50
	lomefloxacin	0.78 ~ >100	100	>100
	tosufloxacin	0.025 ~ 25	6.25	12.5
<i>S. pneumoniae</i> (37)	pazufloxacin	1.56 ~ 3.13	1.56	3.13
	ofloxacin	0.78 ~ 3.13	1.56	3.13
	lomefloxacin	3.13 ~ 12.5	6.25	12.5
	tosufloxacin	0.10 ~ 0.39	0.10	0.20
<i>E. faecalis</i> (37)	pazufloxacin	1.56 ~ 100	3.13	100
	ofloxacin	0.78 ~ >100	3.13	100
	lomefloxacin	3.13 ~ >100	6.25	>100
	tosufloxacin	0.10 ~ 25	0.39	25
<i>M. catarrhalis</i> (49)	pazufloxacin	≤ 0.013 ~ 0.05	0.05	0.05
	ofloxacin	0.05 ~ 0.10	0.10	0.10
	lomefloxacin	0.20 ~ 0.39	0.20	0.39
	tosufloxacin	≤ 0.013 ~ 0.025	≤ 0.013	≤ 0.013
<i>H. influenzae</i> (52)	pazufloxacin	≤ 0.013 ~ 0.05	≤ 0.013	≤ 0.013
	ofloxacin	≤ 0.013 ~ 0.10	0.025	0.025
	lomefloxacin	0.05 ~ 0.39	0.10	0.10
	tosufloxacin	≤ 0.013 ~ 0.025	≤ 0.013	≤ 0.013
<i>K. pneumoniae</i> (35)	pazufloxacin	≤ 0.013 ~ 0.78	0.025	0.10
	ofloxacin	0.05 ~ 6.25	0.10	0.39
	lomefloxacin	0.20 ~ 12.5	0.39	1.56
	tosufloxacin	≤ 0.013 ~ 0.78	0.025	0.10
<i>E. coli</i> (52)	pazufloxacin	≤ 0.013 ~ 3.13	0.025	0.05
	ofloxacin	0.025 ~ 1.56	0.05	0.20
	lomefloxacin	0.20 ~ 6.25	0.20	0.78
	tosufloxacin	≤ 0.013 ~ 0.78	≤ 0.013	0.05
<i>P. vulgaris</i> (21)	pazufloxacin	≤ 0.013 ~ 0.05	≤ 0.013	0.025
	ofloxacin	0.025 ~ 0.39	0.10	0.10
	lomefloxacin	0.20 ~ 0.78	0.39	0.39
	tosufloxacin	≤ 0.013 ~ 0.20	0.05	0.20
<i>P. mirabilis</i> (23)	pazufloxacin	≤ 0.013 ~ 1.56	≤ 0.013	0.025
	ofloxacin	0.05 ~ 12.5	0.05	0.20
	lomefloxacin	0.39 ~ 25	0.39	1.56
	tosufloxacin	0.05 ~ 1.56	0.05	0.20
<i>E. cloacae</i> (51)	pazufloxacin	≤ 0.013 ~ 1.56	0.025	0.05
	ofloxacin	≤ 0.013 ~ 6.25	0.05	0.10
	lomefloxacin	0.10 ~ 6.25	0.39	0.39
	tosufloxacin	≤ 0.013 ~ 3.13	≤ 0.013	0.025
<i>E. aerogenes</i> (35)	pazufloxacin	≤ 0.013 ~ 12.5	0.78	3.13
	ofloxacin	0.05 ~ 50	0.20	12.5
	lomefloxacin	0.20 ~ 100	0.78	25
	tosufloxacin	≤ 0.013 ~ 100	0.05	6.25
<i>S. marcescens</i> (52)	pazufloxacin	0.025 ~ 6.25	0.39	3.13
	ofloxacin	0.10 ~ 25	1.56	12.5
	lomefloxacin	0.39 ~ 50	3.13	25
	tosufloxacin	0.025 ~ 12.5	0.39	3.13
<i>M. morgani</i> (25)	pazufloxacin	≤ 0.013 ~ 12.5	≤ 0.013	0.39
	ofloxacin	0.05 ~ >100	0.10	0.78
	lomefloxacin	0.20 ~ >100	0.20	3.13
	tosufloxacin	0.025 ~ >100	0.05	0.78
<i>C. freundii</i> (25)	pazufloxacin	≤ 0.013 ~ 3.13	0.10	0.78
	ofloxacin	≤ 0.013 ~ 12.5	0.20	6.25
	lomefloxacin	0.10 ~ 50	0.78	6.25
	tosufloxacin	≤ 0.013 ~ 6.25	0.10	0.78
<i>A. calcoaceticus</i> (22)	pazufloxacin	0.10 ~ 0.39	0.20	0.39
	ofloxacin	0.10 ~ 0.39	0.10	0.20
	lomefloxacin	0.78 ~ 1.56	0.78	1.56
	tosufloxacin	≤ 0.013 ~ 0.05	≤ 0.013	0.025
<i>P. aeruginosa</i> (58)	pazufloxacin	≤ 0.013 ~ 25	0.39	3.13
	ofloxacin	0.05 ~ >100	1.56	12.5
	lomefloxacin	0.78 ~ >100	3.13	25
	tosufloxacin	≤ 0.013 ~ >100	0.39	3.13
<i>X. maltophilia</i> (45)	pazufloxacin	0.39 ~ 3.13	0.78	1.56
	ofloxacin	0.39 ~ 12.5	1.56	6.25
	lomefloxacin	1.56 ~ 25	3.13	12.5
	tosufloxacin	0.05 ~ 3.13	0.39	0.78
<i>B. fragilis</i> (25)	pazufloxacin	3.13 ~ 50	6.25	50
	ofloxacin	1.56 ~ 100	3.13	50
	lomefloxacin	6.25 ~ 100	12.5	100
	tosufloxacin	0.20 ~ 12.5	0.78	12.5

MSSA: methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

も改善し、有効と判断した。症例 4 は、慢性副鼻腔炎を合併した慢性気管支炎例で、外来経過観察中に膿性痰が増加したことから本剤を投与した。膿性痰の改善、CRP も改善したので有効と判断した。

起炎菌は *S. pneumoniae* (症例 2), *H. influenzae* (症例 3)



Case	0	0.5	1	2	3	4	5	6
48y. M, 50 kg	Serum (µg/ml)	0.07	0.09	0.82	3.38	1.61		
Bronchiectasis	Sputum (µg/g)	0.21	0.36	0.53	1.00	0.85	1.35	

Fig. 1. Serum and sputum levels of pazufloxacin after an oral administration of 200 mg.

が検出されたが、いずれも本剤の投与により消失した。副作用および臨床検査値異常は、4例ともに認められなかった。

Ⅲ. 考 察

この10年間にニューキノロン薬の開発は目覚ましく発展し、特にキノリン骨格を母体とする側鎖に種々の置換基を導入して合成されている。PZFXは、1-アミノシクロプロピル基を導入した薬剤であり、選択毒性がすぐれ、中枢神経に対する作用が弱いという特徴から開発された¹⁾。

今回の抗菌力の検討では、グラム陽性球菌に対してはOFLX, LFLXよりも強い結果が得られたが、TFLXよりもやや劣った成績であった。従来の本系統薬の抗菌力が弱かった *S. pneumoniae* に対して、TFLXよりも劣っていたが、OFLXとほぼ同等で、LFLXよりも強く、呼吸器感染症の主要な起炎菌となる *H. influenzae*, *M. catarrhalis* に対してはTFLXとほぼ同等の強い抗菌力を示した。MRSAにはMIC₅₀ 12.5 µg/mlという高い値を示し、他の薬剤と同様に抗菌力は弱かった。グラム陰性桿菌に対しても幅広く強い抗菌力を示し、緑膿菌に対してもMIC₅₀ 0.39 µg/mlという値を示し、臨床的にも有用な抗菌活性と思われる。

一方、嫌気性菌感染症で最も起炎菌となりやすい *B. fragilis* に対しては、他のニューキノロン薬と同様にMIC値は高い値を示した。

以上の *in vitro* 抗菌力の成績は、呼吸器感染症に対して十分に臨床効果が得られる成績と思われる。

本剤を100~400mg経口投与したときの血中濃度は、

Table 2. Clinical results of pazufloxacin treatment

Case no.	Age (yr) Sex	Clinical diagnosis	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Bacteria in sputum	Lab. data		Response	Side effect
							WBC	CRP		
1	48 M	bronchiectasis	200 × 3	14	8.4	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> sp. <i>γ-Streptococcus</i> ↓ <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> sp.	6240 ↓ 4680	16.1 ↓ 3.73	good	—
2	64 F	acute bronchitis	100 × 2	7	1.4	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (—)	10050 ↓ 8040	5.33 ↓ 0.79	good	—
3	24 M	pharyngo-laryngitis	100 × 3	14	4.2	<i>H. influenzae</i> ↓ (—)	6190 ↓ 5530	4.29 ↓ 1.13	good	—
4	69 M	chronic bronchitis	100 × 3	14	4.2	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> sp. <i>γ-Streptococcus</i> ↓ <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> sp.	6750 ↓ 5690	1.01 ↓ 0.59	good	—

Table 3. Laboratory findings before and after administration of pazufloxacin

Case no.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	Eosinophil (%)	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (IU)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)	
1	B	529	14.2	28.6	1.5	15.4	5.6	172	14.4	1.12
	A	450	12.5	32.6	1.9	20.9	12.5	161	9.4	0.78
2	B	493	14.9	23.5	1.3	20.0	12.4	174	13.6	1.01
	A	452	14.2	32.3	3.7	24.8	23.2	169	16.7	1.22
3	B	487	13.5	27.8	2.6	17.0	20.3	125	9.7	1.07
	A	484	13.7	31.3	3.3	21.0	10.0	108	13.0	1.00
4	B	442	14.0	15.9	3.4	14.4	3.0	146	17.8	1.31
	A	426	14.0	15.6	3.7	16.5	4.6	144	19.5	1.16

B: before treatment, A: after treatment

用量相関を示し, C_{max} 0.94~4.5 μ g/ml, T_{1/2} は 2.0~2.5 時間, 尿中排泄率は 24 時間までに 81.2~85.5%であった¹⁾。各臓器への移行性も他のニューキノロン薬と同様に良好な成績が得られている²⁾。私達の喀痰への移行濃度測定の結果は, 1 例のみであったが十分に呼吸器感染症の治療に用いられる結果が得られた。テオフィリン製剤の代謝にもほとんど影響を与えない点は³⁾、本剤が呼吸器感染症へ使用しやすい特徴といえよう。

今回は 4 例の呼吸器感染症に使用し, 全例有効の結果が得られ, 副作用, 臨床検査値異常もみられなかった。本剤の呼吸器感染症への有用性は十分にあると思われるが, さらに症例を増やして検討すべきであろう。

本論文の要旨は, 第 42 回日本化学療法学会総会の新薬シンポジウム関連演題として発表した。なお, 本研究

は, GCP を遵守して行われた。

文 献

- 1) 熊澤浄一, 小林宏行: 第 42 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。T-3761, 福岡, 1994
- 2) Muratani T, Inoue M and Mitsuhashi S: *In vitro* activity of T-3761, a new fluoroquinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 36 (10): 2293~2303, 1992
- 3) Fukuoka Y, Ikeda Y, Yamashiro M, Todo Y and Narita H: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of T-3761, a new quinolone derivative. *Antimicrob Agents Chemother* 37(3): 384~392, 1993
- 4) 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

Basic study of a new oral quinolone, pazufloxacin, and its clinical effect on respiratory infectious diseases

Masaru Nasu, Tohru Yamasaki, Tomoku Ichimiya, Issei Tokimatsu, Kazufumi Hiramatsu,
Hiroyuki Nagai, Hiroshi Kawano, Yoichiro Goto and Takayoshi Tashiro

Second Department of Internal Medicine, Oita Medical University
Hasama-machi, Oita 879-55, Japan

Kohichi Sugawara and Morio Ito

Clinical Laboratory, Oita Medical University Hospital

We investigated pazufloxacin (PZFX), a newly developed oral quinolone, for its antimicrobial activity, for its pharmacokinetics in the plasma and sputum, and for its clinical efficacy on respiratory infections. The results were as follows.

1. Antimicrobial activity: Minimal inhibitory concentrations of PZFX against 740 strains of 18 species isolated from clinical specimens (170 strains of gram-positive cocci, 319 of enterobacteria, 125 of glucose non-fermenting gram-negative rods, 49 of *Moraxella catarrhalis*, 52 of *Haemophilus influenzae*, 25 of *Bacteroides fragilis*) were determined according to the standard method prescribed by the Japan Society of Chemotherapy, and compared with those of tosylfloxacin (TFLX), ofloxacin (OFLX) and lomefloxacin (LFLX). The overall antimicrobial activity of PZFX was superior to OFLX and LFLX, and almost equal to or slightly less than TFLX.

2. Blood and sputum levels

When 200 mg of PZFX was orally administered to a patient with bronchiectasis (48 years old, male, 50 kg) after meals, the maximum blood concentration was 3.38 $\mu\text{g}/\text{ml}$ at 4 hours, and the maximum level in sputum was 1.35 $\mu\text{g}/\text{g}$. The rate in sputum against the maximum blood concentration of PZFX was 39.9%.

3. Clinical results

PZFX was administered to 4 patients with respiratory infections at a dose of 200~600 mg a day for 7~14 days. The clinical efficacy was good in all patients. No side effects or abnormal laboratory findings were observed.