Mise au point sur les quinolones de troisième génération

Vincent Viel

▶ **To cite this version:**

Vincent Viel. Mise au point sur les quinolones de troisième génération. Sciences pharmaceutiques. 1989. dumas-01656974

HAL Id: dumas-01656974

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01656974

Submitted on 6 Dec 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR de Pharmacie
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n’a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l’utilisation de ce document.

D’autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

2e exemplaire

UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE TECHNOLOGIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE

U.F.R. DE PHARMACIE

Domaine de la Merci - La Tronche

ANNÉE 1989

Thèse n° 7018

THÈSE

POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 21 juin 1989

par

Vincent VIEL

[Données à caractère personnel]

BIBLIOTHÈQUE INTERUNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE-PHARMACIE

MISE AU POINT SUR LES QUINOLONES DE TROISIÈME GÉNÉRATION

JURY

MM. J. ROCHAT .....Président
MEDECIN J.-P. BRU .....Assesseur
PROFESSEUR M. CUSSAC .....Assesseur
Dr pharmacie J. CROIZE .....Assesseur

UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE TECHNOLOGIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE

U.F.R. DE PHARMACIE

Domaine de la Merci - La Tronche

ANNÉE 1989 Thèse n°

THÈSE

POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 21 juin 1989

par

Vincent VIEL

[Données à caractère personnel]

BIBLIOTHÈQUE INTERUNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE-PHARMACIE

MISE AU POINT SUR LES QUINOLONES DE TROISIÈME GÉNÉRATION

JURY

MM. J. ROCHAT .....Président
J.-P. BRU .....Assesseur
M. CUSSAC .....Assesseur
J. CROIZE .....Assesseur

Je dédie cette thèse

à mes parents

à mes grand-mères

à mes beaux-parents

à mon épouse

à ma fille Manon

à ma famille

à mes amis

Au Président de Thèse

Monsieur le Professeur J. ROCHAT

Professeur d'Hygiène et d'Hydrologie

à la Faculté des Sciences

Pharmaceutiques de Grenoble

Pour avoir accepté la présidence de cette thèse,
pour la limpidité et la droiture de votre enseignement,
pour votre disponibilité à l'égard des étudiants,
je vous remercie d'avoir participé à la réalisation
de ce travail.

Au jury de thèse

Monsieur le Docteur J. P. BRU
Chef de Service des Maladies Infectieuses
de l'Hôpital d'Annecy

Je suis très honoré de votre présence à ce jury de thèse.
Pour votre accueil dans votre service hospitalier et
pour les connaissances que vous m'avez enseignées durant le stage à l'Hôpital de Grenoble,
je vous remercie de m'avoir dirigé et beaucoup aidé dans ce travail.

A Monsieur le Professeur M. CUSSAC

Professeur de Chimie Thérapeutique
à la Faculté des Sciences
Pharmaceutiques de Grenoble

Pour votre enseignement et
pour votre aide durant ces années d'études,
pour votre collaboration à ce travail,
je vous remercie de votre présence à ce jury de thèse.

A Monsieur J. CROIZE

Pharmacien hospitalier
Chef de travaux au Service de
Bactériologie du
Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble

Pour votre accueil dans votre service et votre disponibilité, je vous remercie d'avoir bien voulu participer à ce travail.

Je remercie pour leur collaboration,

Monsieur le Docteur R. BARRACHIN,
médecin généraliste à Chambéry et

Mademoiselle le Docteur C. FAGARD,
médecin attaché au centre de dépistage antiSIDA à l'hôpital d'Annecy.

Je remercie Monsieur J.-P. FOLCO, pharmacien à Chambéry.

Je remercie également

les laboratoires Roger BELLON,

les laboratoires BAYER et MERCK, SHARP et DOHME-CHIBRET pour la qualité de leur documentation,

les laboratoires WINTHROP et DIAMANT.

TABLE DES MATIERES

Page

Introduction 1

Première Partie : Pharmacie Chimique 3

I - Structure - classification 4

1 - les acides carboxyliques 5

2 - les acides pyridobenzoxacines carboxyliques 12

3 - les acides quinolizines carboxyliques 13

4 - les acides naphthyridines carboxyliques 14

5 - les analogues quinolones monocycliques et tricycliques 16

6 - les futures quinolones 16

II - Synthèse 18

A - Principes de synthèse des quinolones 18

1 - formation, puis cyclisation d'une enamine-ester 18

2 - animation cyclisante d'une cétone bêta ether d'énol 20

B - Détail de synthèse de trois quinolones 22

1 - synthèse de la péfloxacine 22

2 - synthèse de la norfloxacine 23

3 - synthèse de la ciprofloxacine 24

III - Dénominations communes internationales 25

IV - Propriétés physico-chimiques 26

A - Caractéristiques physico-chimiques 26

B - Caractéristiques de la matière première 27

C - Solubilités dans les principaux solvants 28

D - Identification 29

1 - spectre U. V. 29

2 - spectre I. R. 29

3 - chromatographie sur couche mince 29

4 - réaction du soufre 29

5 - réaction du fluor 29

E - Dosages 33

1 - dosages de la matière première 33

2 - dosages dans les milieux biologiques 33

F - Stabilité 33

V - Relation structure-activité 35

A - Le site 1 : R_1 36

B - Le site 2 : R_2 39

C - Le site 3 et le site 4 : $R_3 - R_4$ 39

D - Le site 5 : R_5 40

E : Le site 6 : R_6 41

F - Le site 7 : R_7 42

G - Le site 8 : R_8 43

H - Modifications à l'intérieur du cycle 43

I - Conclusion 44

VI - Mécanisme d'action 45

A - Aspects caractéristiques 45

B - Aspects microbiologiques 48

1 - le surenroulement de l'A. D. N. 48

2 - les A. D. N. topoisomérases 49

3 - l'A. D. N. gyrase 51

C - Mécanismes d'action des quinolones 51

1 - mécanisme A 52

2 - mécanisme B 53

D - Conclusion sur le mode d'action des quinolones 54

VII - Résistance bactérienne 56

A - Mutation du gène gyr A 57

B - Mutation Nal B 58

C - Mutation du gène gyr B 59

Deuxième Partie : Pharmacologie 61

La pharmacocinétique 62

I - Absorption 62

A - l'absorption digestive 62

1 - la péfloxacine 63

2 - la ciprofloxacine 63

3 - la norfloxacine 63

Page

4 - l'ofloxacine 63

5 - la fléroxacine 64

B - Concentrations sanguines 64

C - Conclusion 64

II - Diffusion 66

A - Fixation aux protéines plasmatiques 67

B - Le volume de distribution 67

C - Diffusion 68

1 - au niveau de la sphère O. R. L. et pulmonaire 68

2 - au niveau cardiaque 68

3 - au niveau rénal et des organes génitaux 69

4 - au niveau des tissus osseux 70

5 - au niveau du liquide céphalo-rachidien 70

6 - aux autres niveaux 71

III - Métabolisme 75

A - Métabolisme 75

1 - péfloxacine 75

2 - norfloxacine 79

3 - ofloxacine 81

4 - ciprofloxacine 81

5 - enoxacine 83

6 - amifloxacine 85

7 - fléroxacine 85

8 - loméfloxacine 85

9 - conclusion 85

B - Demi-vie 86

1 - péfloxacine 90

2 - norfloxacine 91

3 - ofloxacine 92

4 - ciprofloxacine 92

5 - enoxacine 92

6 - amifloxacine 93

7 - fléroxacine 93

8 - loméfloxacine 93

C - Elimination 93

1 - péfloxacine 93

2 - norfloxacine 94

3 - ofloxacine 95

4 - ciprofloxacine 95

5 - enoxacine 96

6 - amifloxacine 96

7 - loméfloxacine 97

8 - fléroxacine 97

D - Modifications de la pharmacocinétique 99

1 - insuffisance rénale 99

a - péfloxacine 99

b - norfloxacine 100

c - ofloxacine 100

d - ciprofloxacine 100

e - fléroxacine 101

Page

2 - insuffisance hépatique 101

3 - conclusion 103

4 - médicament 103

a - les antiulcéreux 103

b - le probénécide 104

c - l'acétylcystéine 104

5 - autres 105

E - Conclusion 105

Le spectre d'action 107

I - Activité antibactérienne comparée des huit nouvelles quinolones 108

A - tableaux de l'activité antibactérienne moyenne in vitro 108

B - Comparaison de l'activité entre quinolones vis à vis de certains germes in vitro 122

C - Conclusion 124

Les indications 126

I - Les infections sévères 126

II - Les infections de gravité moyenne 127

III - Les indications pharmacocinétiques 127

IV - Les indications d'attente bactériologique 128

V - les indications futures 128

Page

Les contre-indications 129

Les effets indésirables 130

I - Au niveau du système nerveux central 131

II - Au niveau du système digestif 131

III - Au niveau dermatologique 132

IV - Au niveau biologique 132

V - Autres effets indésirables 132

VI - Conclusion 133

Les interactions 134

I - Interactions entrainant une modification de la pharmacocinétique des quinolones de la troisième génération 134

II - Autres interactions 134

1 - antipyrine 134

2 - théophylline 135

3 - caféine 135

4 - les antiinflammatoires non stéroïdiens 135

5 - Conclusion 136

Posologie 137

Conclusion 138

INDEX DES TABLEAUX

n° 1 :	dénomination commune internationale	25
n° 2 :	caractéristiques physico-chimiques	26-27
n° 3 :	caractéristiques de la matière première	27
n° 4 :	solubilités dans les principaux solvants	28
n° 5 :	différents sites 1	37-38
n° 6 :	action biphasique des quinolones	47
n° 7 :	résistance d'E. coli aux quinolones	59
n° 8 :	paramètres pharmacocinétiques de l'absorption digestive	65
n° 9 :	paramètres pharmacocinétiques des quinolones de troisième génération	66
n° 10 :	concentration de péfloxacine une heure après perfusion de 15 mg/ kg de péfloxacine en une heure	69
n° 11 :	pénétration de la péfloxacine dans le L.C.R.	71
n° 12 :	diffusion des nouvelles quinolones	73
n° 13 :	récapitulatif de la diffusion des quinolones	74
n° 14 :	métabolisme des quinolones de troisième génération	76
n° 15 :	excrétion urinaire, après 72 heures, de la péfloxacine et de ses métabolites, chez l'homme, après administration par voie orale d'une dose unique égale à 800 mg de péfloxacine	77
n° 16 :	principaux métabolites de la péfloxacine	78
n° 17 :	métabolites de la norfloxacine	80
n° 18 :	métabolites de la ciprofloxacine	82
n° 19 :	principaux métabolites de l'enoxacine	84

n° 20 : métabolisme des quinolones de troisième génération 86

n° 21 : demi-vie de certains antibiotiques 87-89

n° 22 : pourcentage de la dose de ciprofloxacine et de ses métabolites retrouvés dans les urines au bout de 36 heures. 96

n° 23 : élimination des nouvelles quinolones 98

n° 24 : principaux paramètres pharmacocinétiques des quinolones 106

n° 25 : pourcentage d'effets secondaires pour quatre quinolones à trois niveaux différents 130

n° 26 : présentation et posologie usuelle de huit quinolones de troisième génération 137

INTRODUCTION

Introduction

La genèse des quinolones fut décrite pour la première fois par J. R. PRICE et coll. en 1949. Il s'agit de la dégradation d'alcaloïdes, n'ayant pas d'activité biologique connue à l'époque. Et c'est seulement en 1962 que le premier antibactérien de la famille des quinolones, l'acide nalidixique fut utilisé en thérapeutique.

Puis d'autres molécules ont été synthétisées, comme l'acide oxolinique ou l'acide pipémidique.

L'introduction sur le cycle aromatique d'un atome de fluor (en 6) et d'un groupe pipérazinique (en 7) vont modifier singulièrement leurs propriétés.

Ainsi, dans les années 80, un troisième groupe de quinolones est décrit par différents chercheurs, lesquels ont synthétisé successivement en 1978 la norfloxacine, en 1979 l'enoxacine, en 1981 l'ofloxacine, en 1983 la péfloxacine, la fléroxacine, l'amifloxacine, la ciprofloxacine, en 1984 la temafloxacine, la difloxacine, en 1985 la lomefloxacine. On parle de nouvelles quinolones, de fluoroquinolones, de quinolones de deuxième génération ou de quinolones de troisième génération.

On désigne sous la dénomination générique de quinolones, un ensemble de composés, à squelette oxo-4, carboxy-3, dihydro-1,4, quinoléine ou dérivés de Price. Les quinolones de la troisième génération sont des molécules

synthétiques ayant des propriétés antibactériennes dont le développement récent rivalise avec celui des aminosides et des céphalosporines de troisième génération. Suite aux nombreuses études réalisées et à ses qualités, la péfloxacine est devenue le chef de file des quinolones de troisième génération dont seulement quatre d'entre elles sont bien connues : ce sont la norfloxacine, la péfloxacine, l'ofloxacine et la ciprofloxacine.

Le nombre d'articles décrivant ces quinolones grandissant tous les jours, une mise au point sur les quinolones de troisième génération devient nécessaire. D'autant qu'aujourd'hui les quinolones sont au premier plan et ceci, grâce à leurs qualités : voie d'administration, demi-vie, diffusion et spectre d'action.

PHARMACIE CHIMIQUE

Structure-Classification

Synthèse

Dénominations communes internationales

Propriétés physico-chimiques

Dosages

Relation structure-activité

Mécanisme d'action

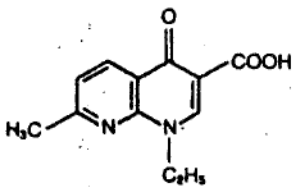
Résistance

I - STRUCTURE - CLASSIFICATION

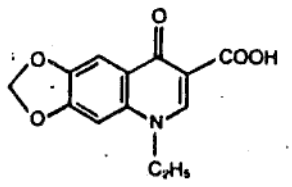
Les quinolones peuvent être classées, comme les céphalosporines, suivant leur évolution, en trois générations [977] :

- Première génération : acide nalixidique, actif sur les Gram négatif sauf le Pneudomonas. Il est spécifique des infections urinaires et la résistance apparaît précocement.

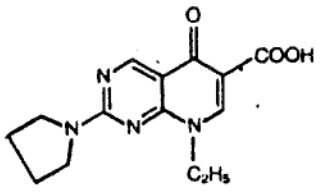
- Deuxième génération : elle est constituée des acides oxolinique, piromidique, pipémidique, de la cinoxacine, de la tioxacine, de la miloxacine, de la rosoxacine et de la fluméquine [161].



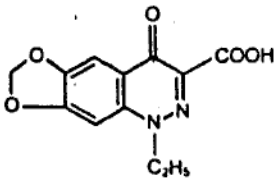
Acide nalidixique



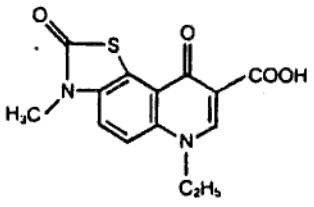
Acide oxolinique



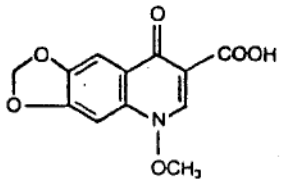
Acide piromidique



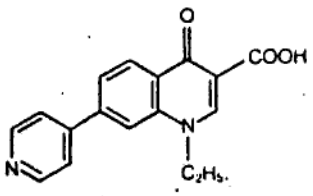
Cinoxacine



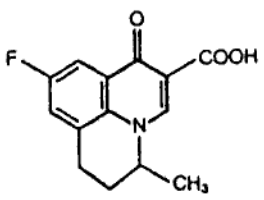
Tioxacine



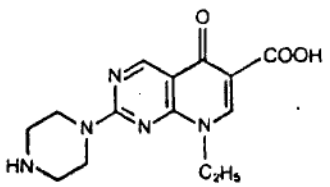
Miloxacine



Rosoxacine



Fluméquine



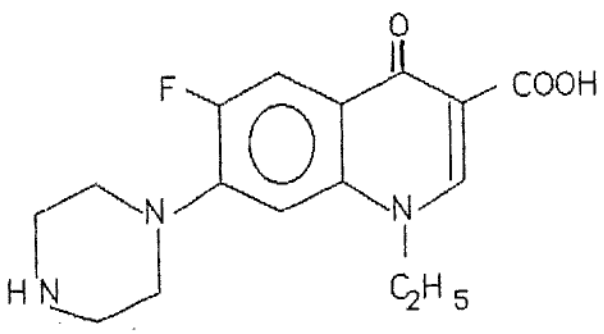
Acide pipémidique

Le spectre d'action et l'activité bactéricide s'élargissent. Le Staphylococcus et le Pneudomonas sont sensibles à ces quinolones. L'infection urinaire demeure l'indication majeure, en raison de la pharmacocinétique. Il faut noter que la rosoxacine peut être indiquée dans les infections à gonocoques. En raison d'un spectre étroit, d'une demi-vie relativement courte et d'une mauvaise diffusion, elles n'ont pas d'activité systémique. Les résistances peuvent se développer, quoique plus lentement ; elles sont croisées, entre elles et avec l'acide nalidixique.

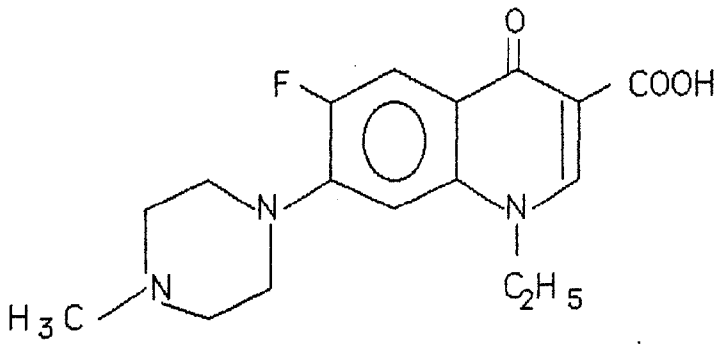
- Troisième génération : elle englobe les quinolones douées d'activité systémique. Elle distingue cinq grands groupes structuraux ; dans chaque groupe, les différentes molécules seront décrites avec leurs codes, leur D.C.I., leur date de synthèse et, lorsqu'il existe, le nom des différentes spécialités.

1 - Les acides quilonéines carboxyliques

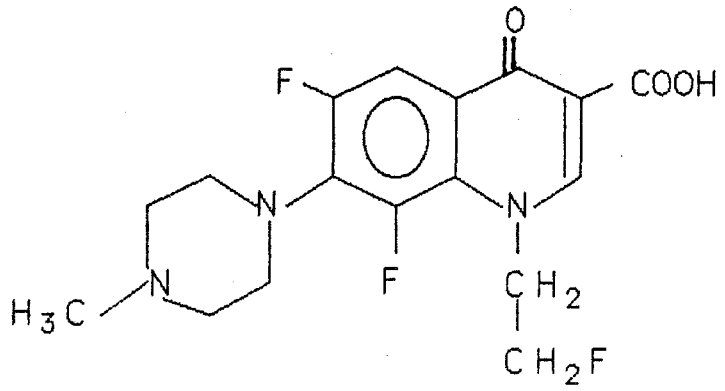
AM-715 ; MK 366 ; Norfloxacine ; 1978; NOROXINE®



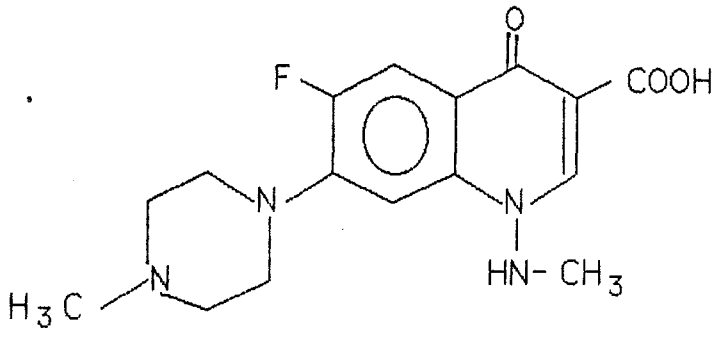
RB 1589 ; EU 5306 ; Péfloxacine ; 1983 ; PEFLACINE®



AM-833 ; Ro 23-6240 ; Fléroxacine ; 1983

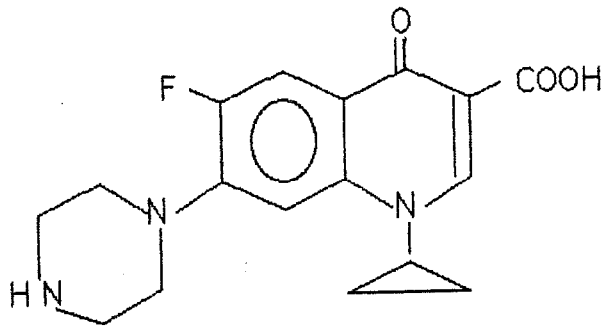


WIN 49,375 ; Amifloxacine ; 1983

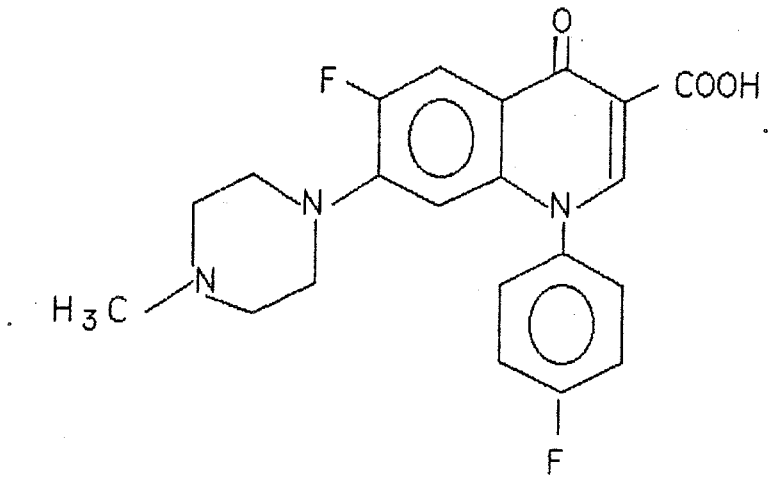


R

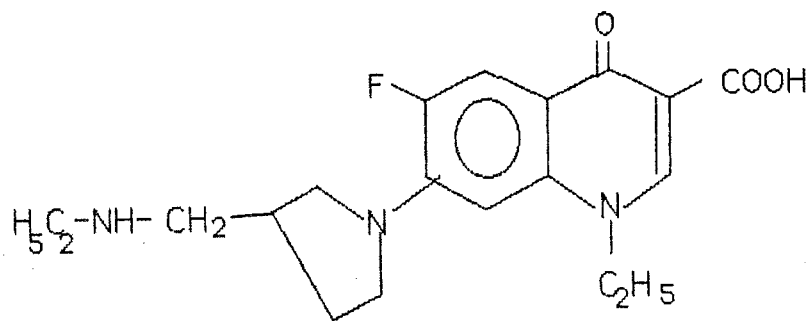
BAY 09867 ; Ciprofloxacine ; 1983 ; CIFLOX



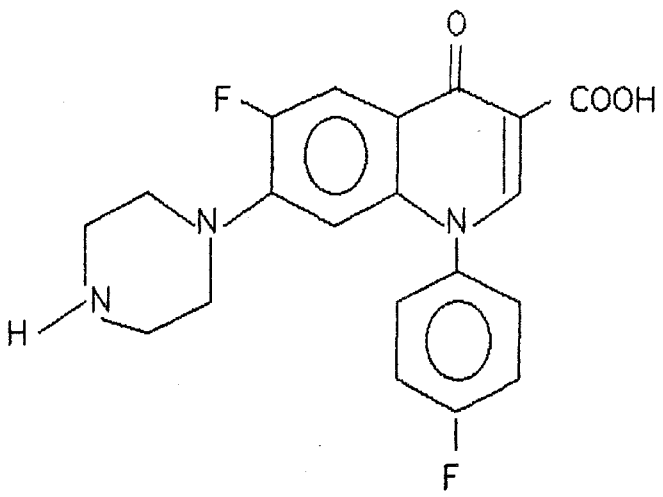
A-56619 ; Difloxacine ; 1984



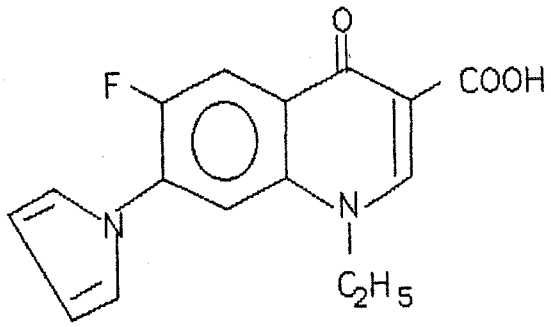
CI-934 ; 1984



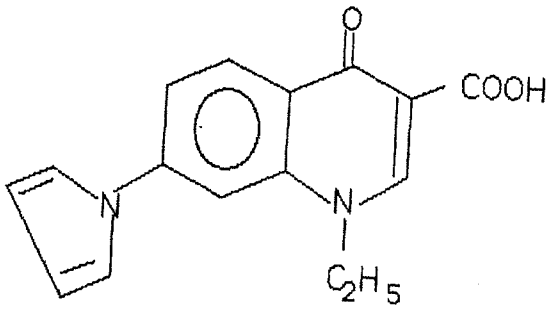
A-56620 ; Témafloxacine ; 1984



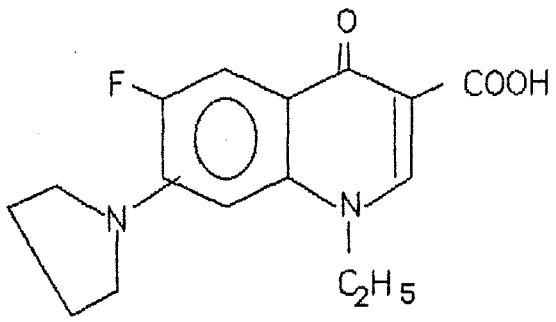
E-3432 ; Pirfloxacine, Irloxacine ; 1984



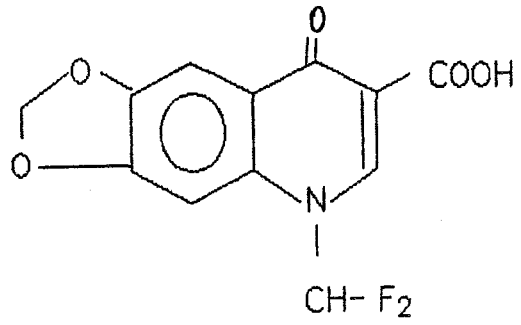
Piroxacine ; 1984



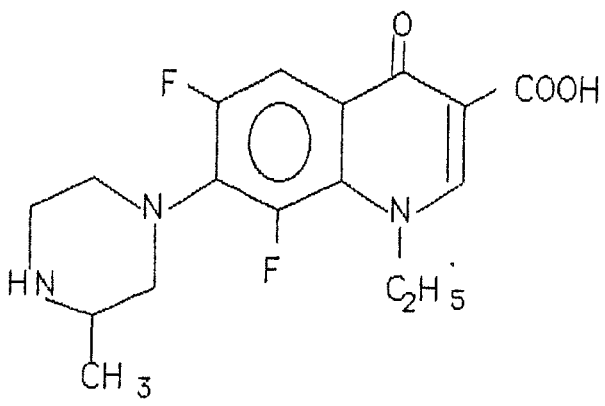
"Pirrolidinyl-oxacine" ; 1984



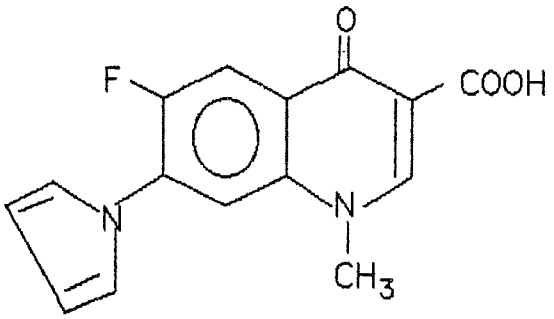
EN 272 ; 1984



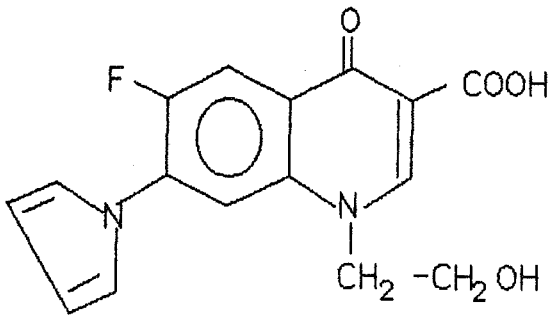
NY-198 ; Loméfloxacine ; 1985



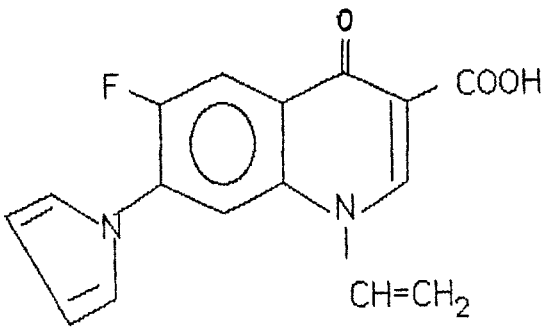
E-3485 ; 1985



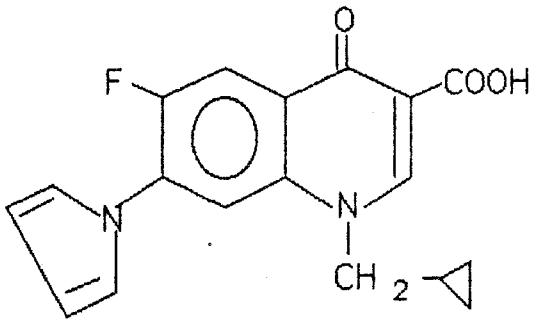
E-3562 ; 1985



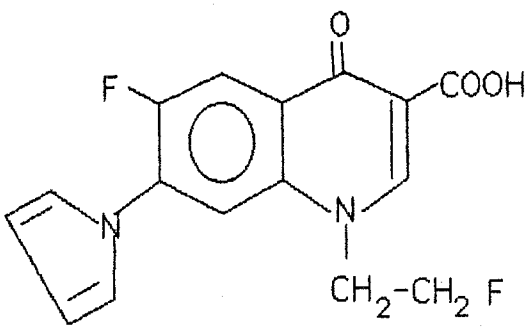
E-3563 ; 1985



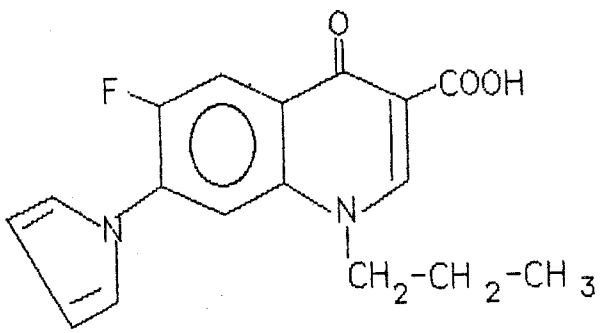
E-3588 ; 1985



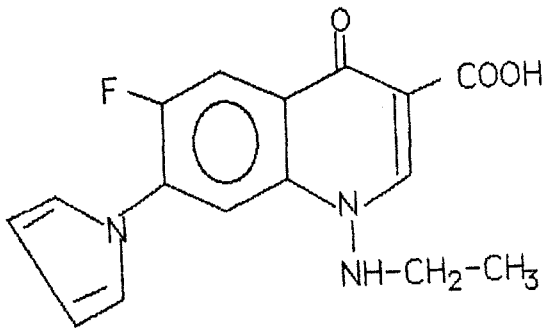
E-3589 ; 1985



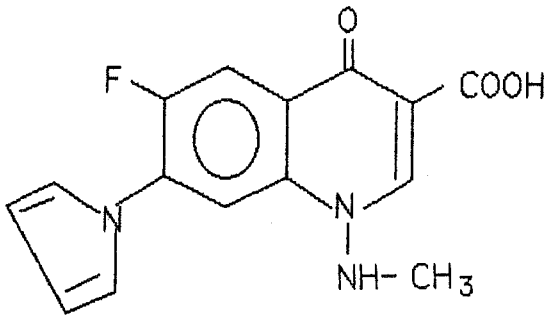
E-3604 ; 1985



E-3531 ; 1985



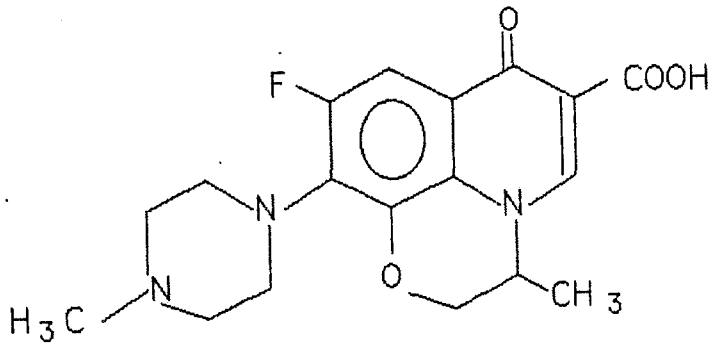
E-3635 ; 1985



2 - les acides pyridobenzoxacines carboxyliques

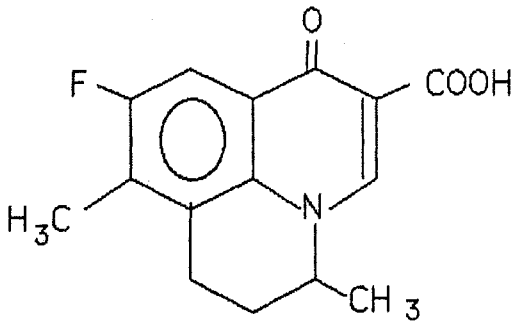
DL-8280 ; Ofloxacine ; 1981 ; OFLOCET®

HOE 280 ; Ofloxacine ; 1981 ; TARIVID®

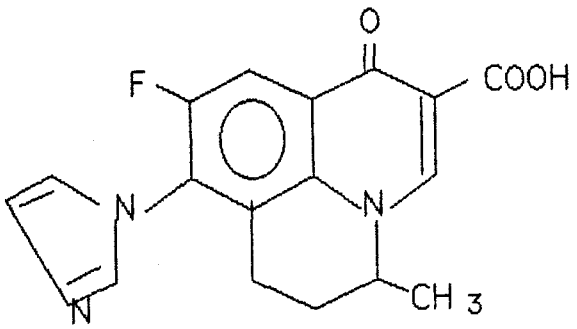


3 - les acides quinolizines carboxyliques

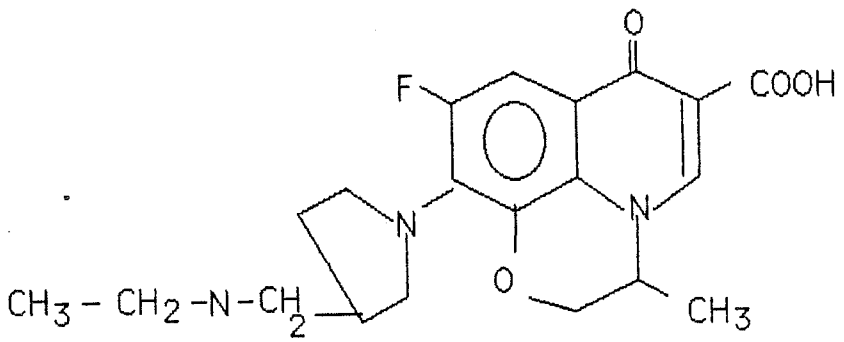
S-25930 ; R-835 ; 1985



S-25932 ; 1985

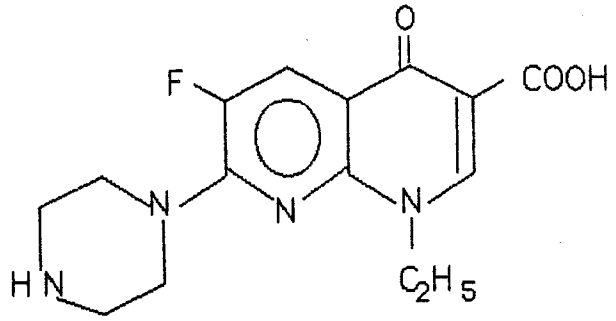


WL Exp 20

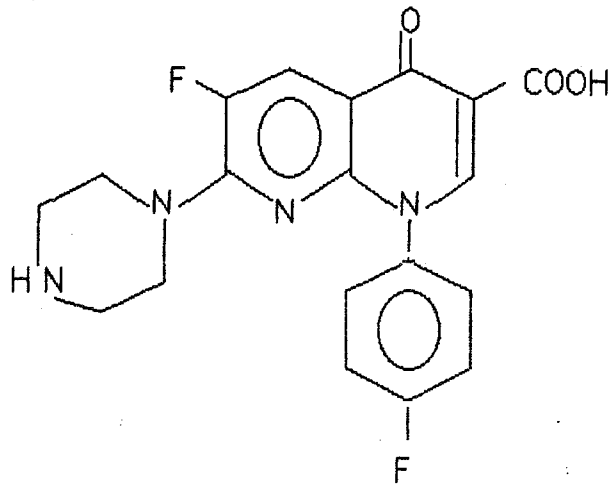


4 - les acides naphthyridines carboxyliques

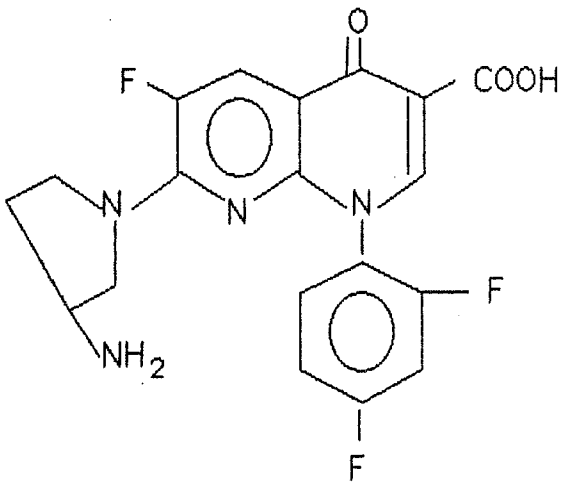
AT-2266 ; CI 919 ; Enoxacine ; 1979



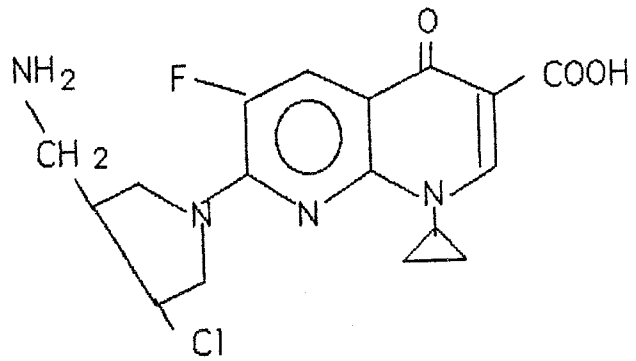
A-57132 ; 1984



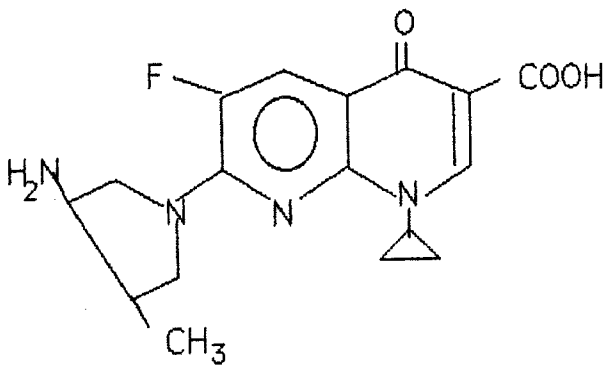
A-60969 ; 1985



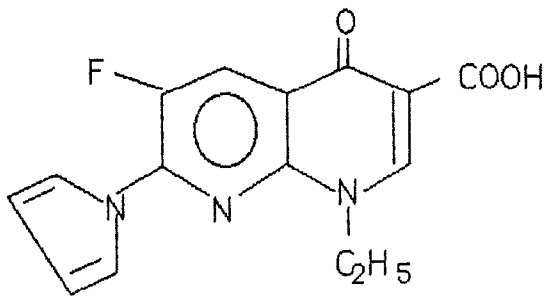
AT-3765 ; 1985



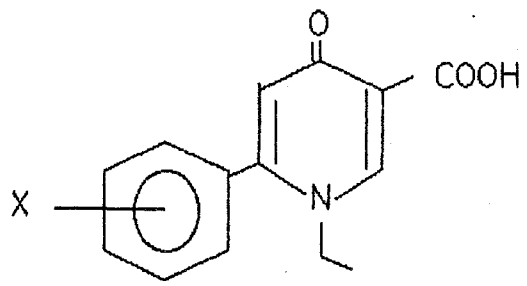
AT-3295 ; 1985

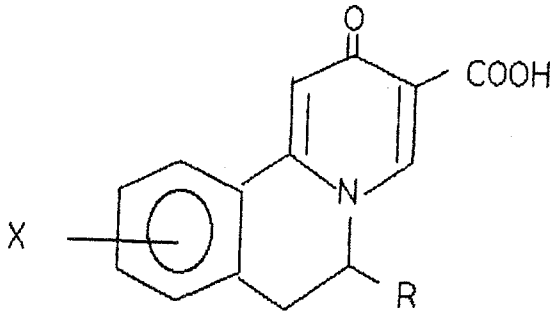


E-3499 ; 1985

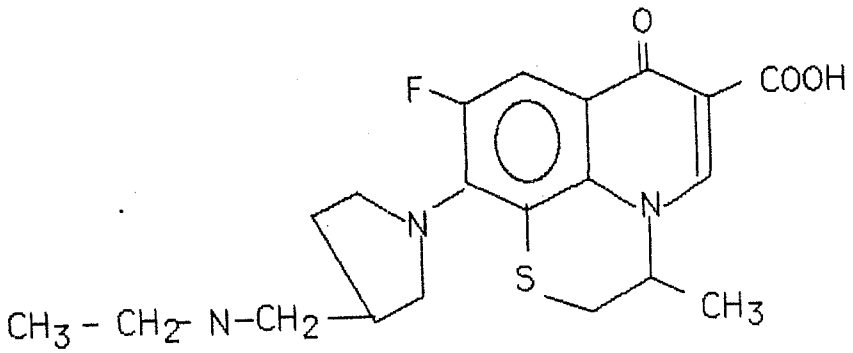


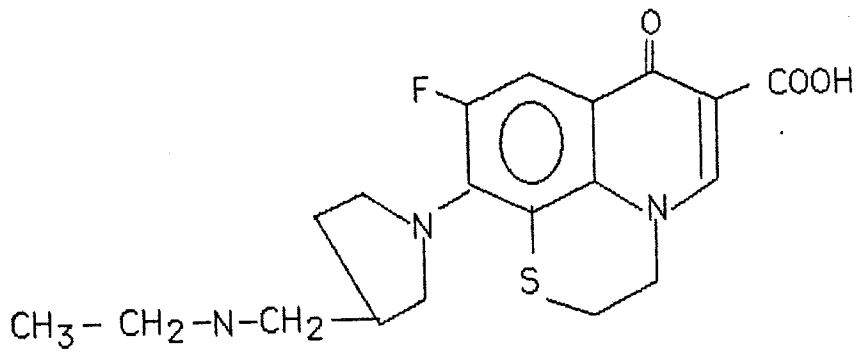
5 - Les analogues quinolones monocycliques et tricycliques





6 - les futures quinolones





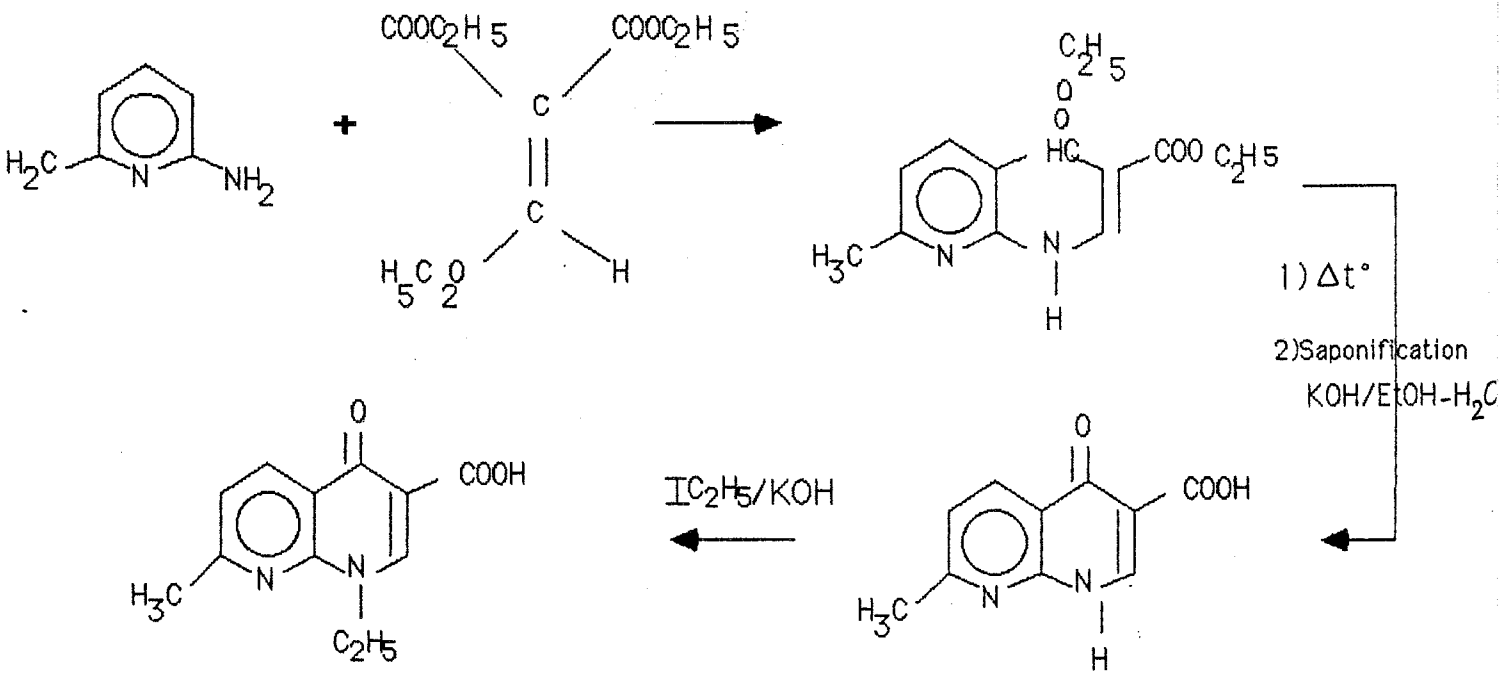
MF 963

II - SYNTHESE

A - Principes de synthèse des quinolones

Des différents modes de synthèse, on peut dégager deux grands principes d'élaboration du noyau : [977]

1 - Formation, puis cyclisation d'une enamine-ester



Une aniline (ou son équivalent : amino-2 pyridine ou pyrimidine) convenablement substituée est condensée avec l'éthoxyméthylènemalonate d'éthyle, l'énamine-ester est cyclisée à haute température dans un solvant à point d'ébullition élevé tel que le A Dowtherm (mélange de biphényle et d'oxyde de phényle) ou à température plus basse en présence de polyphosphate d'éthyle.

L'atome de fluor en 6 est introduit sur l'aniline de départ ; si celle-ci est remplacée par un hétérocycle, le fluor est greffé via la séquence :

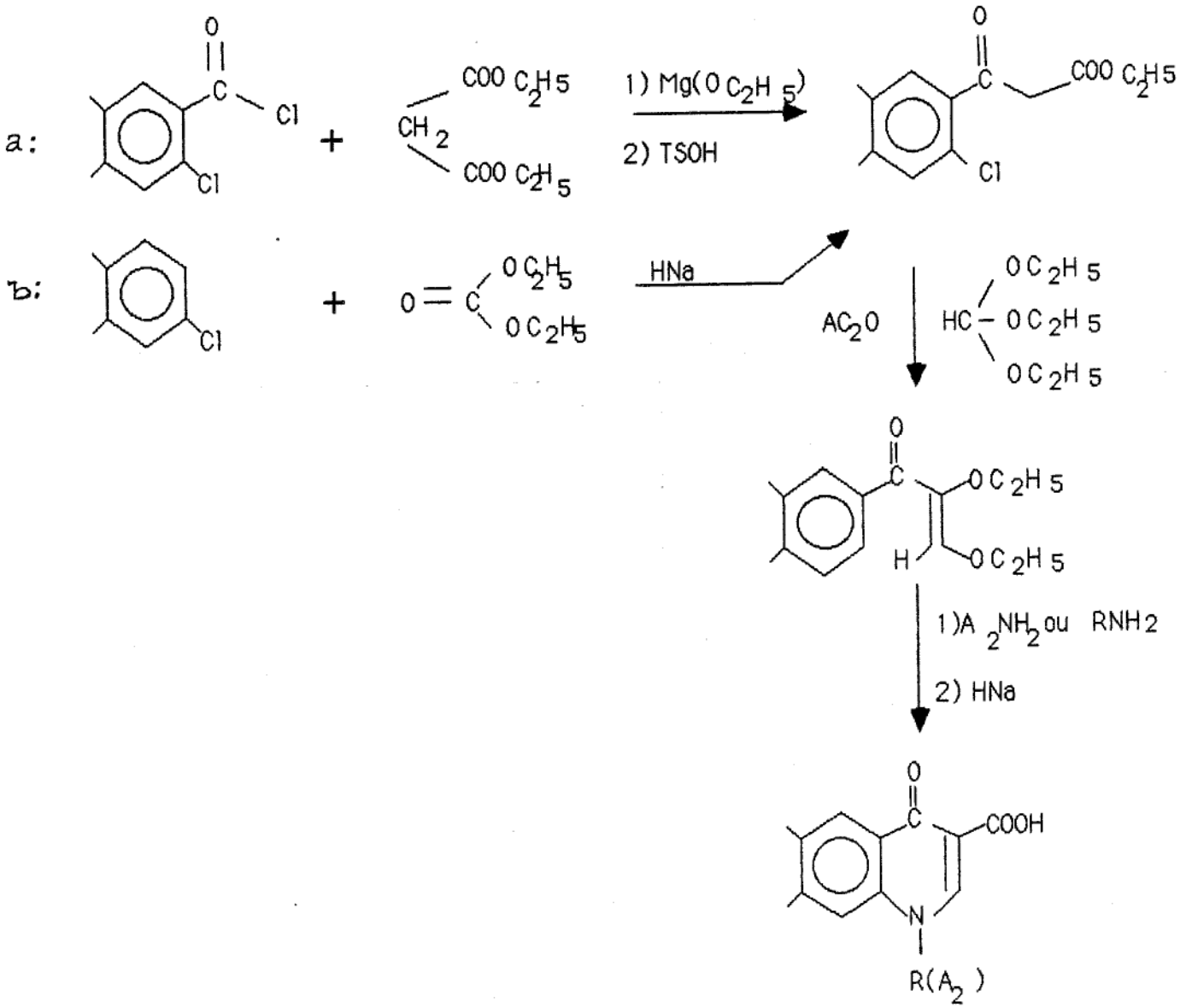
dérivé nitré -> amine -> diazo -> fluoro.

La substitution en 7 par le reste pipérazinyl est effectuée par action de la pipérazine, de la N-méthyl pipérazine ou de l'éthoxycarbonyl-4 pipérazine sur un atome d'halogène (cl ou F) préexistant dans la structure de l'amine.

Elle peut se faire après cyclisation de la quinolone ou avant (enoxacine). La mobilité particulière du fluor en 7 des quinolones polyfluorées permet cette substitution.

La substitution en 1 par un reste aliphatique (CH_3, C_2H_5, $(CH_2)_2F$) se fait à l'aide d'un iodure d'alcoyle. Lorsque ce reste, au contraire, est inclus dans un cycle (ofloxacine par exemple) la formation de ce dernier est effectuée précocement, avant cyclisation de la quinolone.

2 - Animation cyclisante d'une cétone bêta-éther d'énol



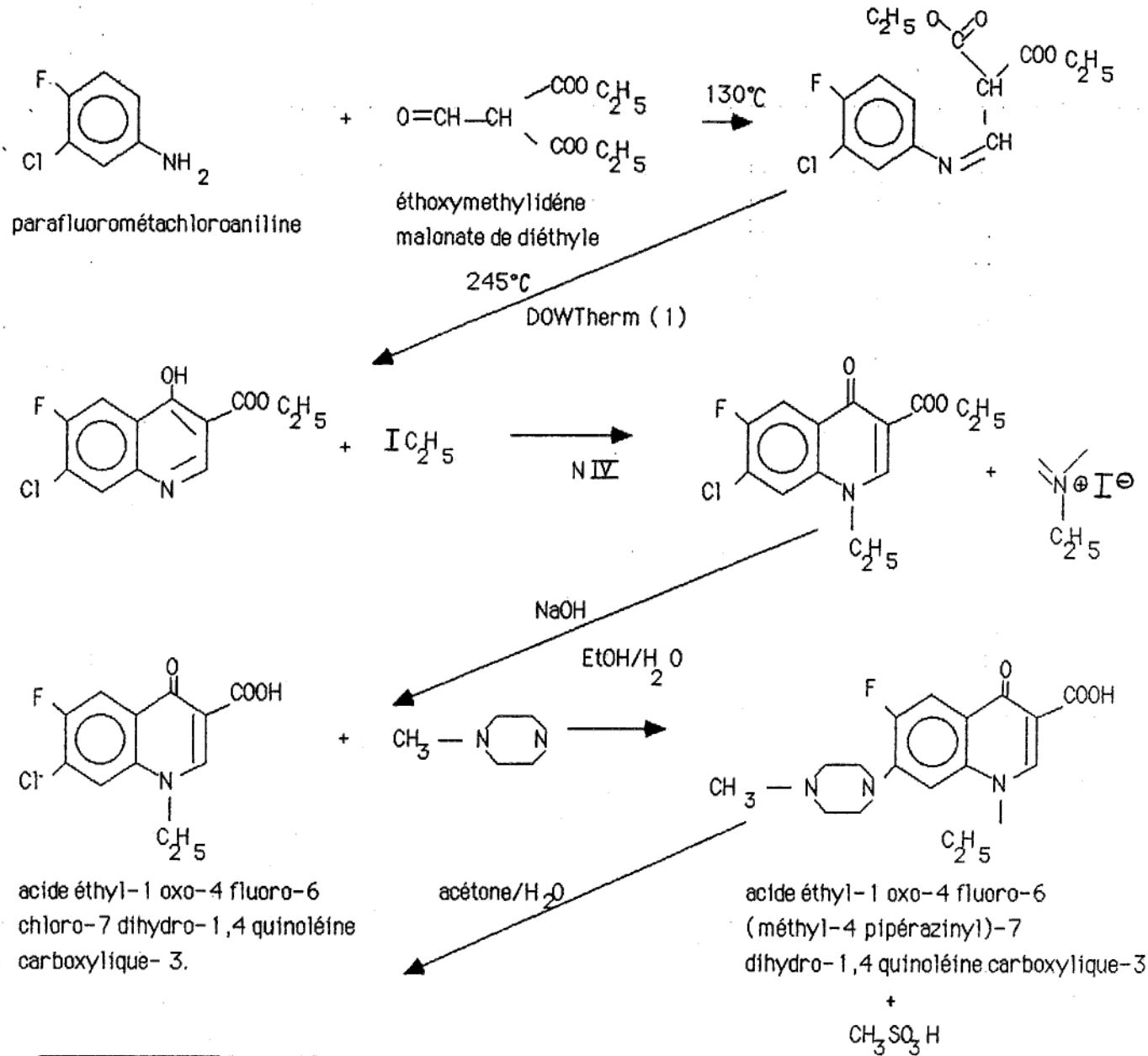
Le composé clé est l'orthochlorobenzoylacétate d'éthyle. Deux voies y conduisent :

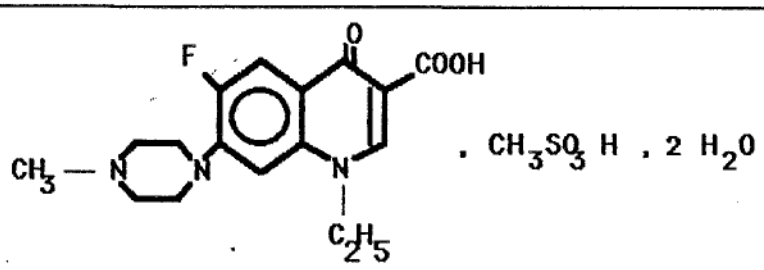
- voie a : utilisant le carbonate d'éthyle (A56619-A56620)
- voie b : utilisant le malonate d'éthyle (ciprofloxacine).

L'éther d'énol est ensuite greffé à l'aide de l'orthoformiate d'éthyle. L'animation cyclisante est effectuée à l'aide d'une alkyl ou arylamine en présence d'hydrure de sodium. Ce procédé permet l'obtention directe de la quinolone substituée en 1.

B - Détail de synthèse de trois quinolones

1 - Synthèse de la péfloxacine

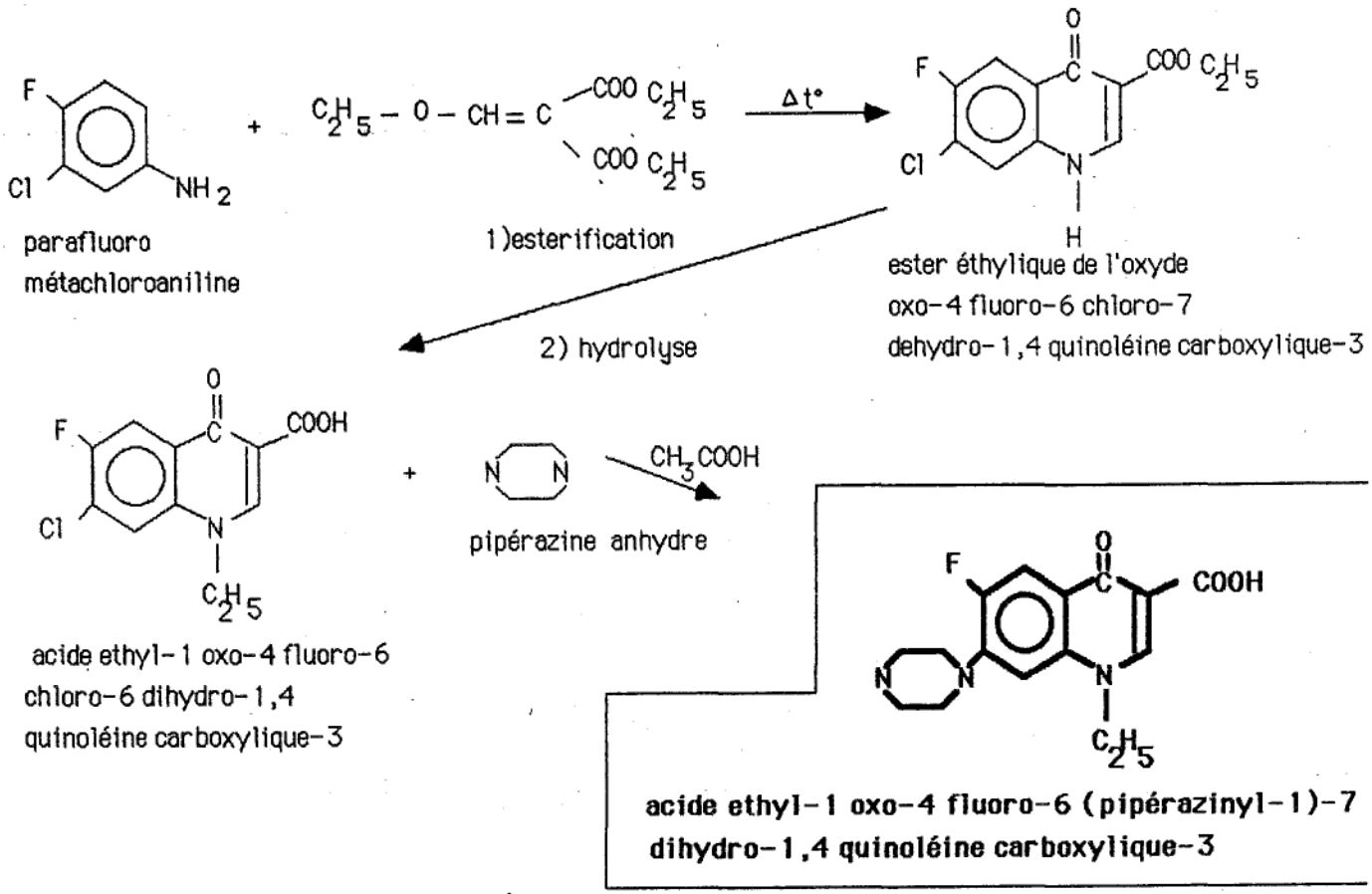




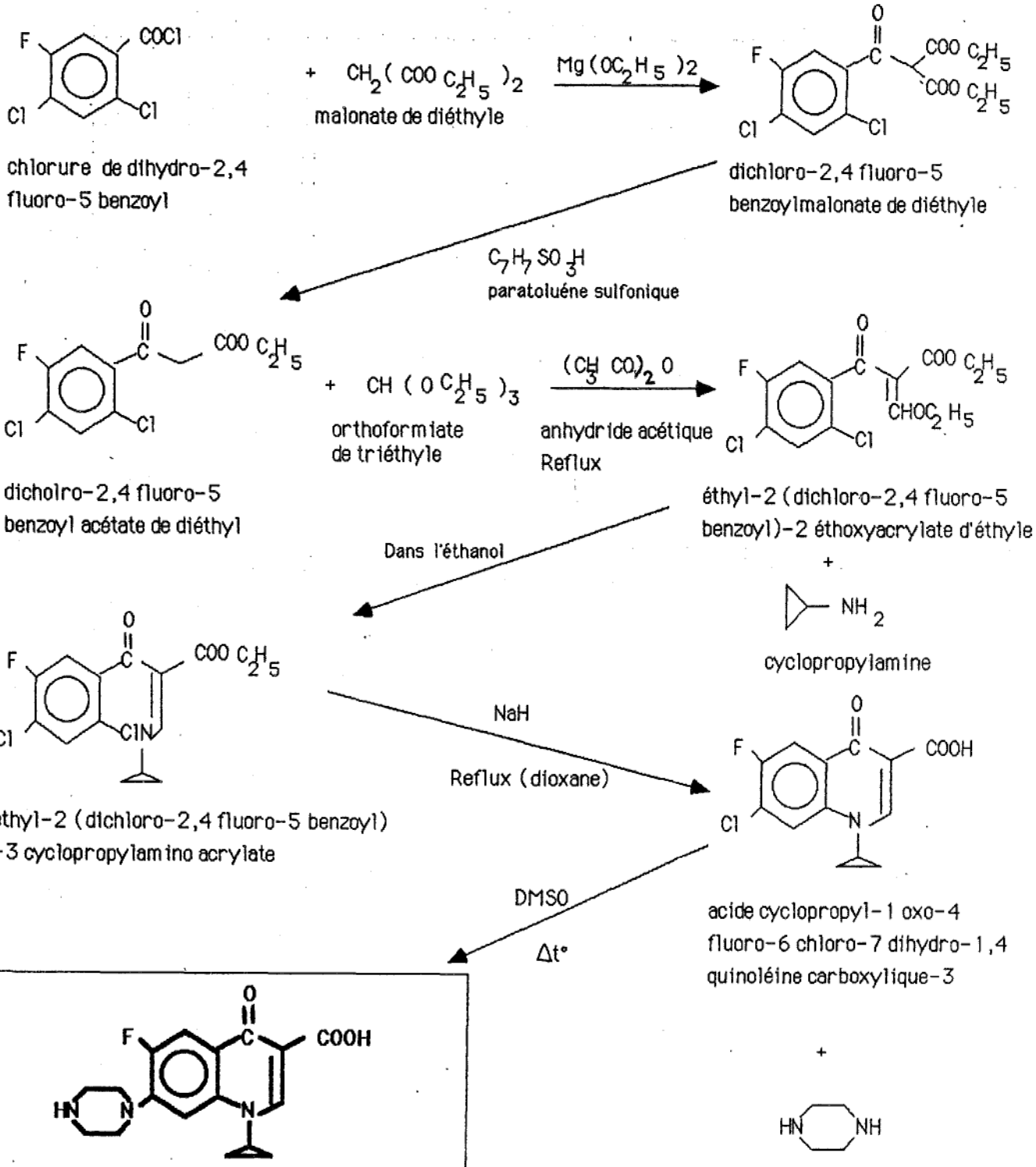
dihydrate du mesylate de l'acide éthyl-1 oxo-4 fluoro-6 (méthyl-4 pipérazinyl)-7 dihydro-1,4 quinoléine carboxylique-3

(1) DOWTherm : mélange de biphényle et d'oxyde de phényle

2 - Synthèse de la norfloxacine



3 - Synthèse de la ciprofloxacine



III - DENOMINATIONS COMMUNES INTERNATIONALES [823, 1045]

Les propriétés physico-chimiques dépendent de la structure de chaque quinolone.

La structure de base est la même pour toutes mais elles diffèrent chacune entre elles par un groupement ou des groupements différents greffés sur le noyau central qui est un acide

oxo-4 fluoro-6 dihydro-1,4 quinoléine carboxylique-3.

Tableau n°1 : dénomination commune internationale

	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE
PEFLOXACINE	Acide éthyl-1 oxo-4 fluoro-6 (méthyl-4 pipérazinyl)-7 dihydro-1,4 quinoléine carboxylique-3
NORFLOXACINE	Acide éthyl-1 oxo-4 fluoro-6 (pipérazinyl-1)-7 dihydro-1,4 quinoléine carboxylique-3
OFLOXACINE	Acide benzoxacine-1 oxo-4 fluoro-6 (méthyl-4 pipérazinyl)-7 dihydro-1,4 quinoléine carboxylique-3
CIPROFLOXACINE	Acide cyclopropyl-1 oxo-4 fluoro-6 (pipérazinyl-1)-7 dihydro-1,4 quinoléine carboxylique-3
ENOXACINE	Acide éthyl-1 oxo-4 fluoro-6 (pipérazinyl-1)-7 dihydro-1,4 naphthyridine carboxylique-3

AMIFLOXACINE	Acide (éthyl-1 amino)-1 oxo-4 fluoro-6 (méthyl-4 pipérazinyl)-7 dihydro-1,4 quinoléine carboxylique-3
LOMEFLOXACINE	Acide éthyl-1 oxo-4 difluoro-6,8 (méthyl-3 pipérazinyl)-7 dihydro-1,4 quinoléine carboxylique-3
FLEROXACINE	Acide (fluoro-2 éthyl)-1 oxo-4 difluoro-6,8 (méthyl-4 pipérazinyl)-7 dihydro-1,4 quinoléine carboxylique-3

IV - PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

A - Caractéristiques physico-chimiques

Les principaux caractères physico-chimiques sont regroupés dans ce tableau : [375, 822, 823, 1043, 1045, 1059]

D.C.I.	SPECIALITES	FORMULE BRUTE	P.M.	pKa	Point de fusion
PEFLOXACINE	PEFLACINE®	$C_{17}H_{20}FN_3O_3$	333	pKa_1 = 6,3 pKa_2 = 7,6	
NORFLOXACINE	NOROXINE®	$C_{16}H_{18}FN_3O_3$	319,34	pKa_1 = 6,2 pKa_2 = 8,7	environ 221°C
OFLOXACINE	OFLOCET®	$C_{18}H_{20}FN_3O_4$	361,4	pKa_1 = 5,74 pKa_2 = 7,9	environ 265°C avec décomposition

D.C.I.	SPECIALITES	FORMULE BRUTE	P.M.	pKa	Point de fusion
CIPROFLOXACINE	CIFLOX R	$C_{17}H_{18}FN_3O_3$	331	$pKa_1 = 6$ $pKa_2 = 8,8$	-
ENOXACINE	-	$C_{15}H_{17}FN_4O_3$	320	-	-
AMIFLOXACINE	-	$C_{16}H_{19}FN_4O_3$		-	-

tableau n°2 : caractéristiques physico-chimiques

Les quinolones sont des acides faibles et elles sont liposolubles.

B - Caractéristiques de la matière première

Les caractères de la matière première de la péfloxacine, de la norfloxacine et de l'ofloxacine sont rassemblés dans ce tableau : [375, 823, 1045]

PEFLOXACINE	poudre blanchâtre
NORFLOXACINE	poudre cristalline blanchâtre sans odeur avec un goût amer et hygroscopique
OFLOXACINE	poudre cristalline blanche à pratiquement blanche

tableau n°3 : caractéristiques de la matière première

C - Solubilités dans les principaux solvants

Les caractères de solubilité pour la péfloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine sont regroupés dans ce tableau : [375, 823, 1045]

Solvants	PEFLOXACINE	NORFLOXACINE	OFLOXACINE
eau	T.S.	T.P.S.	T.P.S.
chloroforme	T.P.S.	P.S.	P.S.
méthanol	P.S.	T.P.S.	T.P.S.
éthanol	P.S.	P.S.	T.P.S.
acétone	P.I.	P.S.	T.P.S.
éther	P.I.	P.I.	
acétate d'éthyle	P.I.	T.P.S.	P.I.
hexane	P.I.		
diméthyl formamide	P.S.		
benzène		T.P.S.	
acide acétique		T.S.	P.S.
octanol		T.P.S.	

tableau n° 4 : solubilités dans les principaux solvants

légende : T.S. = très soluble dans l'eau à 15°C ou le solvant
S. = soluble (1 partie pour 3 à 20 parties) dans le solvant
P.S. = peu soluble dans le solvant (1 partie pour 30 à 50 parties)
T.P.S. = très peu soluble dans le solvant (1 partie pour 50 à 100 parties)
P.I. = pratiquement insoluble.

D - Identification

Plusieurs méthodes d'identification sont utilisées :

1 - Spectre Ultra-Violet [375, 823, 1075]

PEFLOXACINE	Maxima d'absorption voisins de 277 nm avec deux épaulements voisins de 315 nm et 328 nm.
NORFLOXACINE	Maxima d'absorption à 336 nm, 325 nm et 274 nm.

voir les tracés U.V. page suivante.

2 - Spectre Infra-Rouge [823, 1045]

voir les tracés I.R. page suivante.

3 - Chromatographie sur couche mince (C.C.M.) [1045]

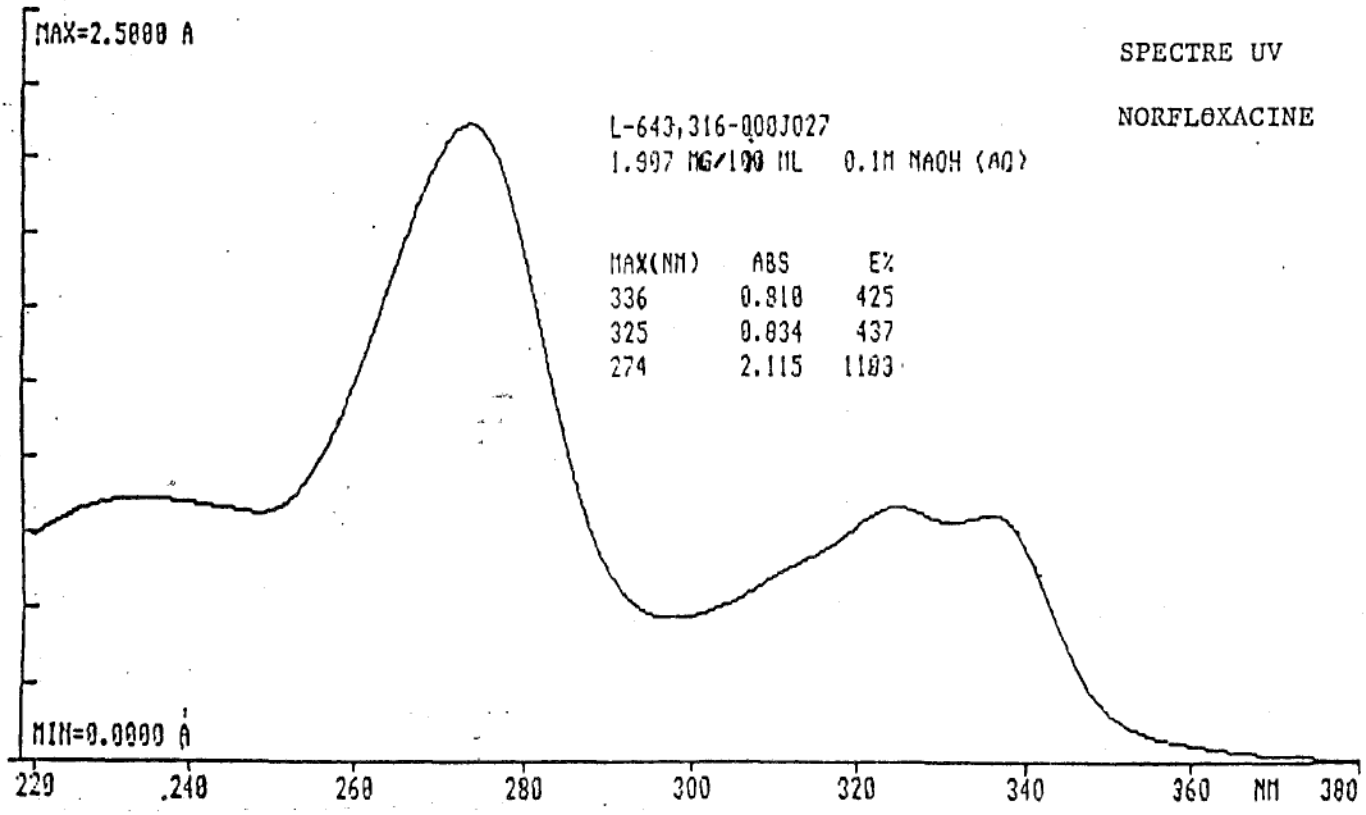
La chromatographie sur couche mince est utilisée pour identifier la péfloxacine ainsi que la norfloxacine. Il doit être possible d'utiliser la C.C.M. pour identifier les autres quinolones de troisième génération comme l'ofloxacine.

4 - Réaction du soufre [1045]

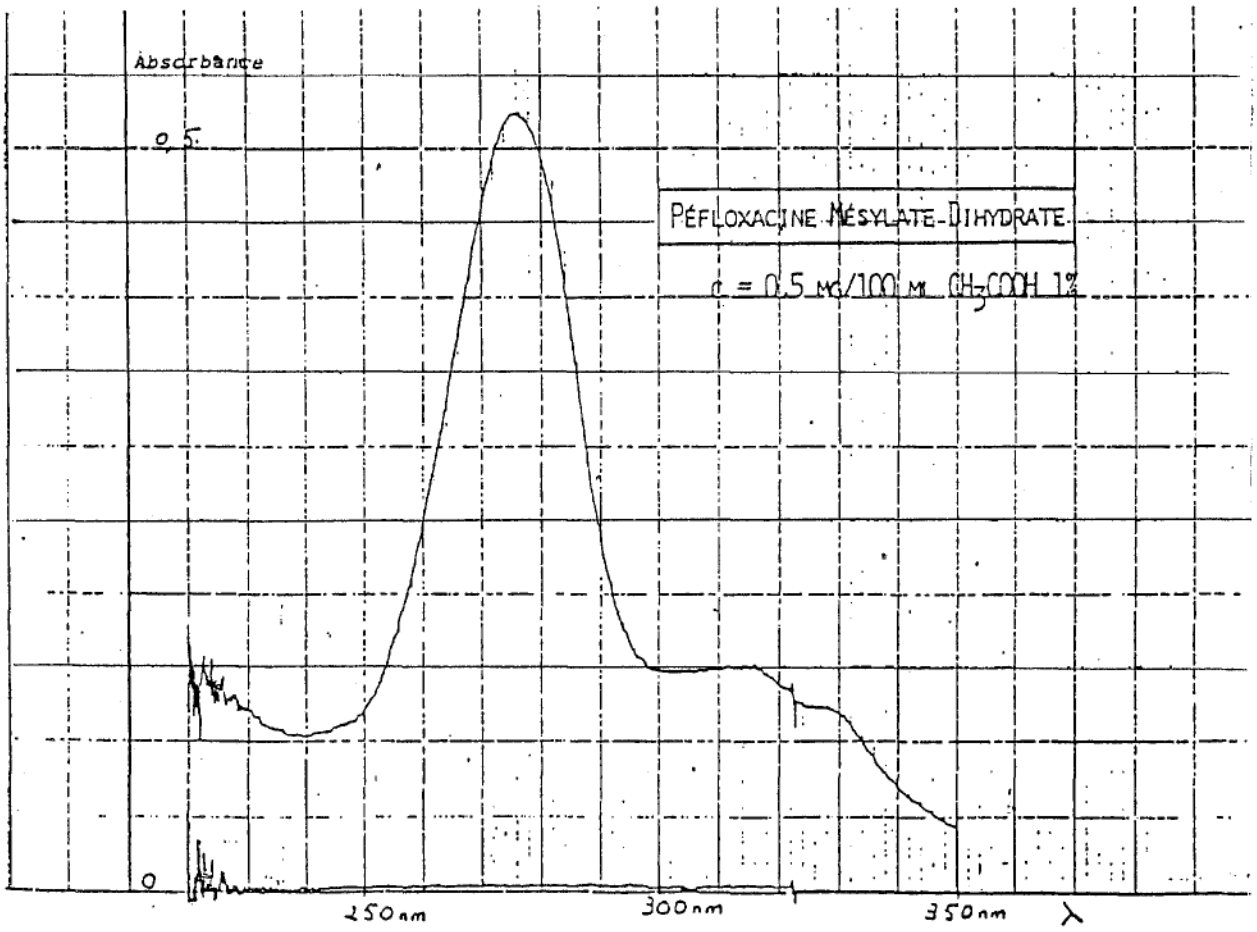
Elle n'est utilisée que pour le mesylate de péfloxacine dihydrate contenant un atome de soufre par molécule ($C_{17}H_{20}FN_3O_3,CH_4O_3S,2H_2O$).

5 - Réaction du fluor [1045]

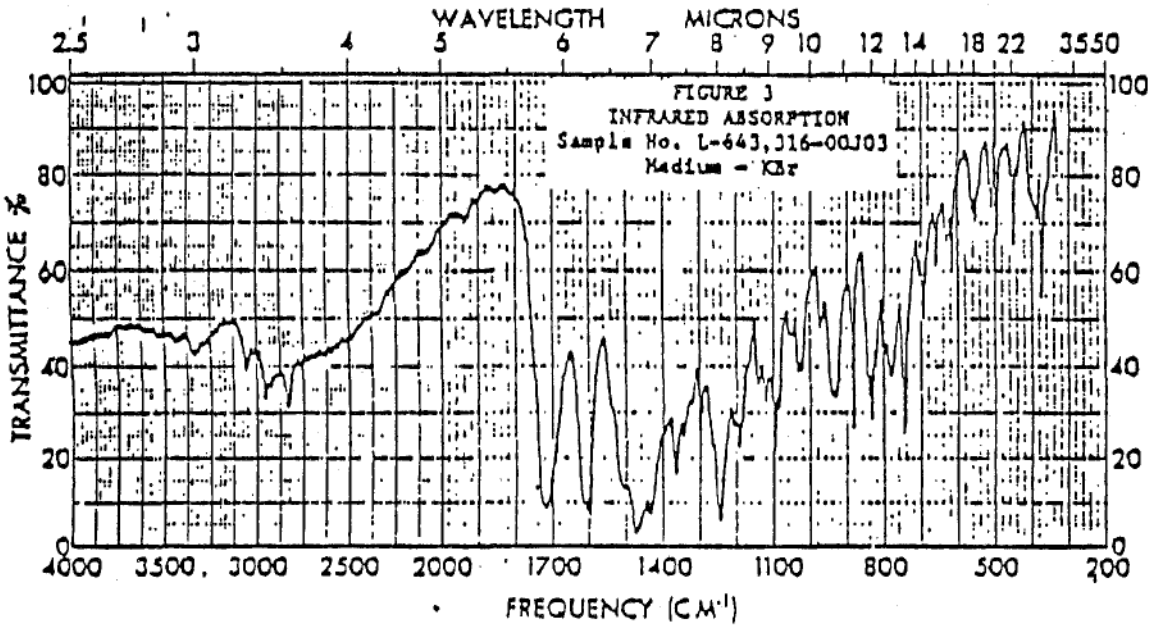
Elle permet la détection de l'atome de fluor fixé en 6 sur le noyau quinoléine. Elle est utilisable pour toutes les fluoroquinolones.



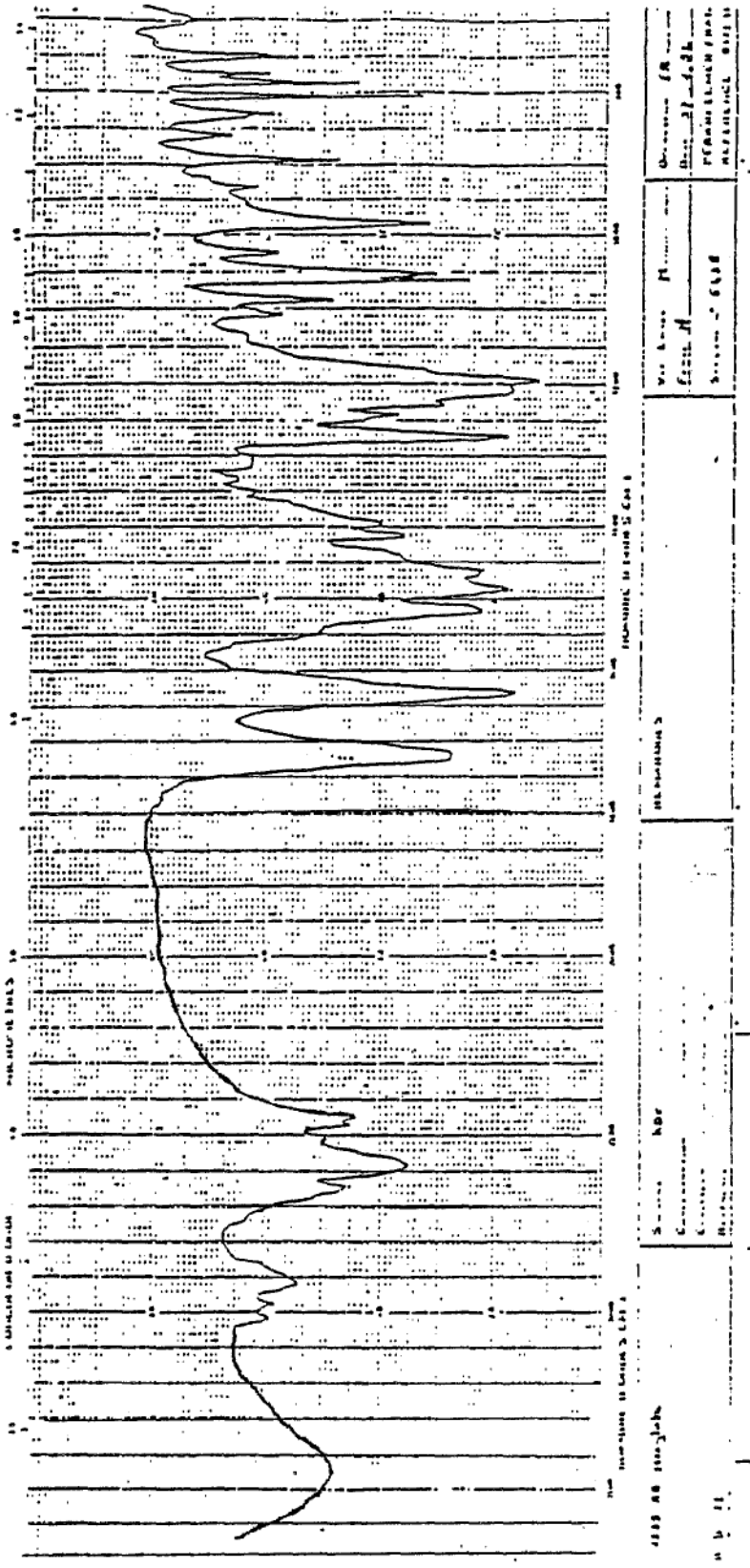
Concentration: 1.9 mg/100 ml
Solvant: 0.1N Sodium Hydroxide



SPECTRE IR
NORFLOXACINE



SPECTRUM NO.	ORIGIN	LEGEND	REMARKS INSTRUMENT P-E MODEL 621 Slit - 1000 Gain - 6 Source - 0.8 Attenuation - 1100 Scan Speed - 13 Suppression - 6
SAMPLE		1.	
	PURITY	2.	
	PHASE	DATE	
	THICKNESS	OPERATOR	



: Spectre infrarouge du 1589 RB Mesylate (pastille KBr)

E - Dosages [823, 1045]

1 - Dosage de la matière première

- pour la péfloxacine, c'est un dosage potentiométrique.

- pour la norfloxacine, c'est un dosage utilisant la chromatographie liquide haute performance avec détecteur U.V.

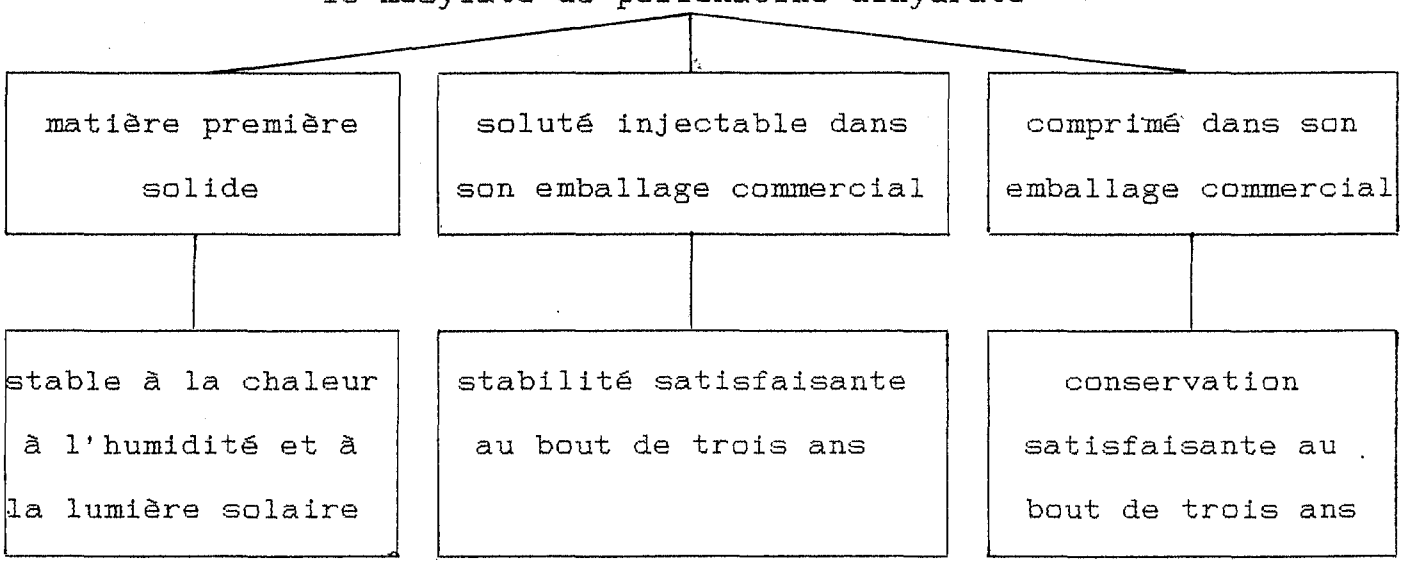
2 - Dosages dans les milieux biologiques

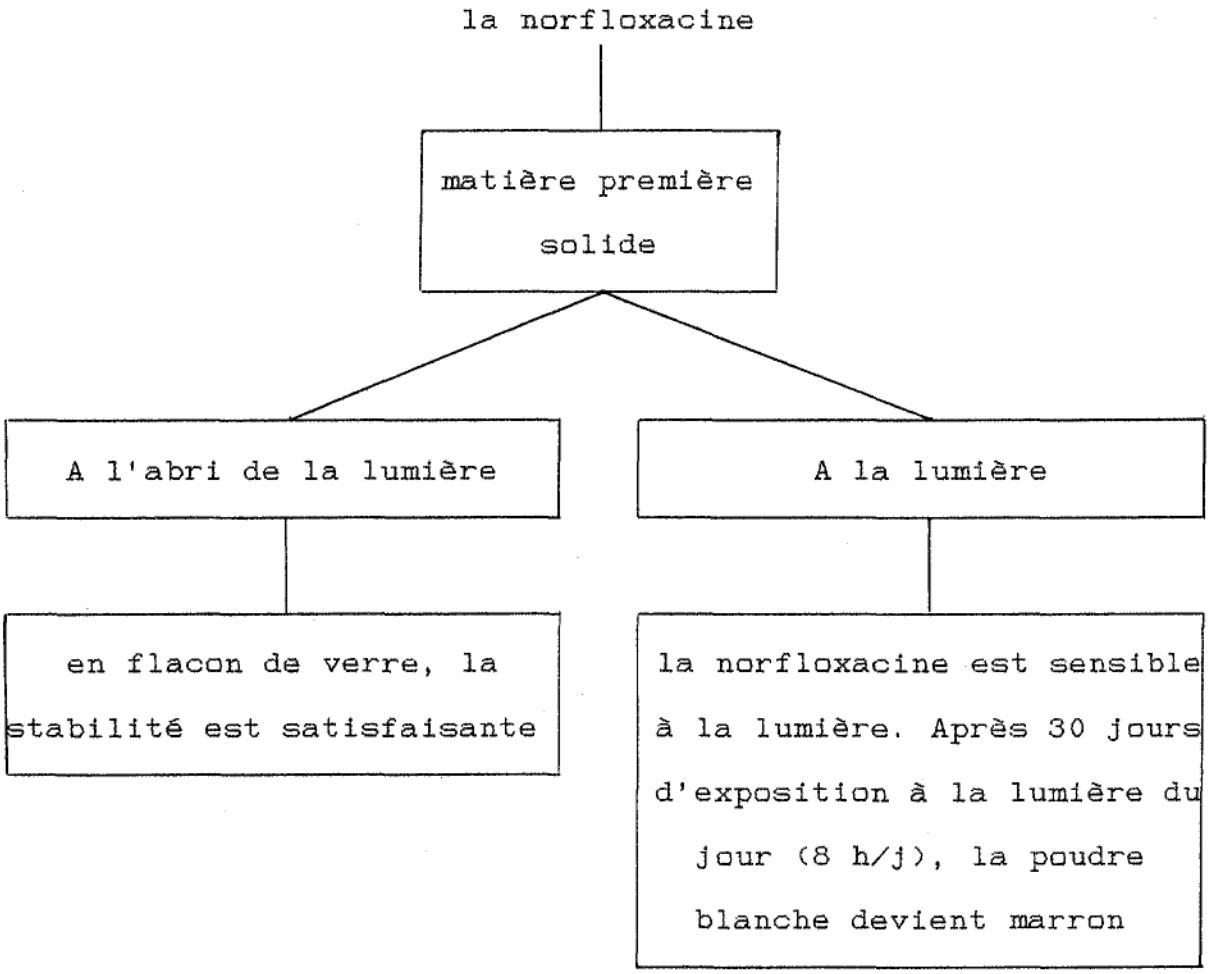
Pour la péfloxacine, deux méhodes sont utilisées :

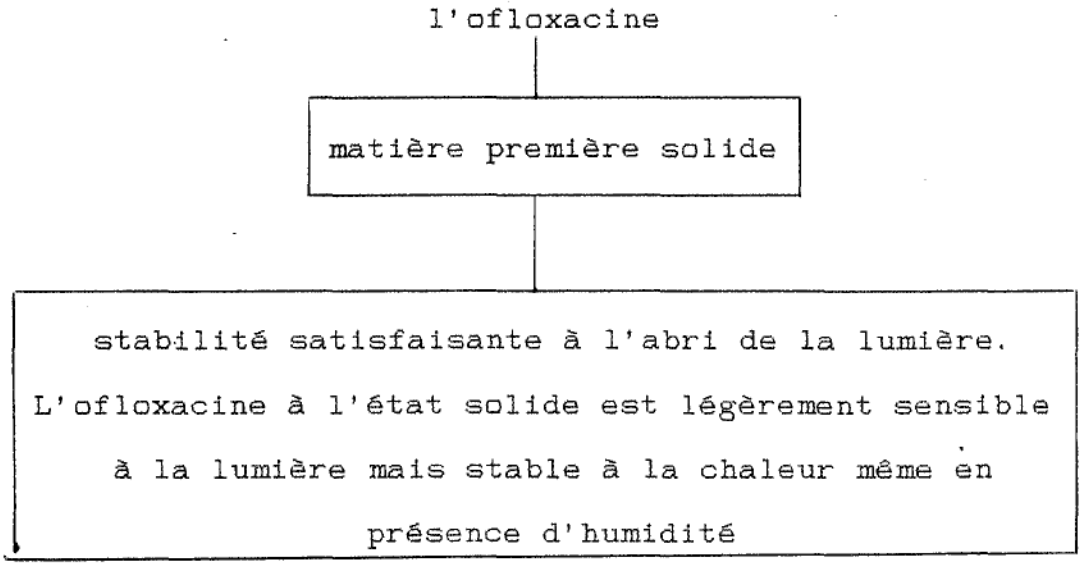
- le dosage microbiologique qui est une méthode de diffusion utilisant l'Escherichia coli Kp 1976-712,

- le dosage par chromatographie liquide haute performance utilisant soit un détecteur U.V., soit un détecteur fluorimétrique.

F - Stabilité [375, 823, 1045]



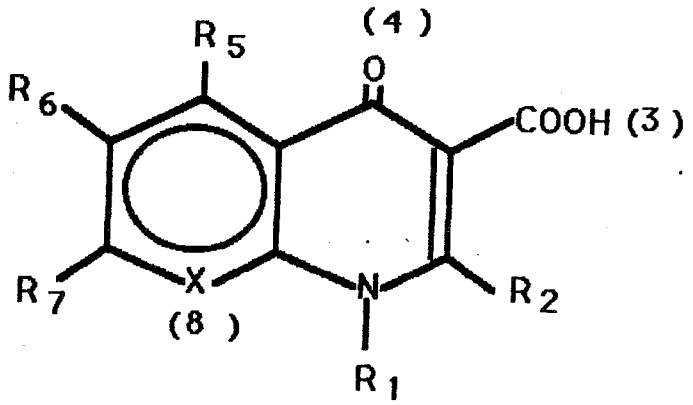

la norfloxacine
matière première solide
A l'abri de la lumière
A la lumière
en flacon de verre, la stabilité est satisfaisante
la norfloxacine est sensible à la lumière. Après 30 jours d'exposition à la lumière du jour (8 h/j), la poudre blanche devient marron


l'ofloxacine
matière première solide
stabilité satisfaisante à l'abri de la lumière. L'ofloxacine à l'état solide est légèrement sensible à la lumière mais stable à la chaleur même en présence d'humidité

V - Relation structure-activité

Le composé prototype des quinoléines est l'acide oxolinique (urotrate R) et l'acide nalidixique (negram R) est le prototype pour les naphthyridines. La première différence entre ces deux classes de quinolones est que le groupe des naphthyridines a des propriétés pharmacocinétiques meilleures mais une activité in vitro un peu plus faible.

Ces quinolones de troisième génération se distinguent essentiellement par des modifications sur les sites 6, 7 et 8 du noyau [977].



A - le site 1 : R
1

Le site 1 est vital pour l'activité antimicrobienne. On a trouvé que la présence d'un fragment à deux carbones ou son équivalent spatial, était important pour l'activité antibactérienne.

A peu près tous les composés de cette classe qui ont été lancés sur le marché ont un groupe éthyl en position 1.

La ciprofloxacine a un cycle à trois carbones mais du point de vue "spatial", elle a sensiblement la même configuration, à savoir une chaine à deux carbones [977].

Les laboratoires Abbott ont produit des composés avec un groupe fluoro-4 phényl en position 1. Cette modification ne semble pas conférer de gros avantages, à part une meilleure activité (difloxacine, témafloxacine, A-57132, A-60969) [87].

Dernièrement, l'équipe du Dr Bouzard a montré qu'un groupe t-butyl apporte une efficacité supérieure à la quinolone par rapport au dérivé cyclopropyl ou phényl sur le site 1 de la quinoléine ou de la naphthyridine. [168]

Les différentes possibilités et leur influence sont résumées dans le tableau suivant: [161, 823, 977, 1045]

R 1	Activité	Exemples	Nbre en 1987
$-C_2H_5$	augmentée	. MK366 : norfloxacine (NOROXINE R) . RB1589 : péfloxacine (Péflacine R) . NY-198 : . CI-934 : . E-3442 : pirfloxacine . - : piroxacine . - : "pyrrolidinyloxacine" . AT-2266 : enoxacine . E-3499 :	9
$-CH_3$	diminuée	. E-3485	1
$-C_3H_7$	diminuée	. E-3589	1
$-CH_2-CH=CH_2$	favorisée	. E-3563	1
$-CH_2-CH=CH_2$	favorisée	-	-
$-CH_2-CH_2F$	favorisée	. AM-833, Ro236240 : fleroxacine . E-3604	2
$-CH_2-CHF_2$	favorisée	-	-

tableau n° 5 : différents sites 1

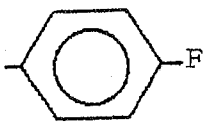
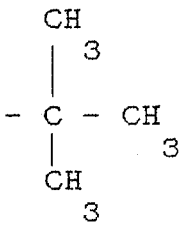
R 1	Activité	Exemples	Nbre en 1987
$-CH_2-CF_3$	favorisée	-	-
$-OCH_3$	favorisée	-	-
$-NH-CH_3$	favorisée	. WIN 49-375 : amifloxacine . E-3635	2
	très augmentée	. Bay-9807 : ciprofloxacine (Ciflox ®) . AT-3765	2
	augmentée	. A-56619 : difloxacine . A-56620 : temafloxacine . A-57132	5
	très augmentée	. BMY-40868	-

tableau n°5 : différents sites 1 (suite)

B - le site 2 : R_2

Très peu de modifications en position 2 ont été étudiées. Seulement un substituant semble conférer des avantages significatifs par rapport à l'atome d'hydrogène en cette position. L'exception est la cinoxacine (Cinobac R : quinolone de deuxième génération) qui a un atome d'azote en position 2. La cinoxacine a des meilleures propriétés d'absorption par rapport aux autres quinolones de même génération. Cependant, par rapport aux composés parents comme l'acide oxolinique (Urotrate R), la cinoxacine (Cinobac R) est moins active in vitro [87].

Autrement, si $R_1 - R_2$ sont joints pour former un cycle thiazole (-N-CH = CH-S) ou dihydrothiazole (-N-CH_2-CH_2-S), la molécule retrouve son activité qui est même accrue [161].

C - le site 3 et le site 4 : $R_3 - R_4$

Les positions 3 et 4 apparaissent être les sites actifs structuralement les plus critiquables. Le lien entre l'acide carboxylique et la fonction cétone semble être nécessaire pour l'efficacité de ces quinolones. Ceci peut être prouvé expérimentalement, car il est possible d'inactiver ces composés par substitution par d'autres groupes fonctionnels de l'une ou l'autre de ces positions [87].

In vitro, les esters, les amides ou le remplacement

par : $-NH_2$, $-NH-CO-CH_3$, $-NO_2$, $-SOCH_3$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2NH_2$, $-PO_3H_2$ et $-PO(OC_2H_5)_2$ de la fonction carboxylique, font disparaître l'activité [161].

In vivo, les esters montrent souvent une activité égale, par suite de l'hydrolyse de la fonction ester en acide car ils se comportent comme des pro-drugs.

D - le site 5 : R_5

La position 5 est un autre site où des modifications apparaissent offrir quelques avantages. Bien que des petits groupes fonctionnels comme $-NO_2$, $-NH_2$ et CH_3 ont été essayés, seulement $-NH_2$ peut légèrement améliorer l'absorption ou la diffusion tissulaire de ces composés en question. Cependant, aucun substituant en cette position ne change ni n'améliore réellement l'activité antibactérienne [87].

En général, la substitution en ce point par des radicaux alkyls, halogénés (fluoro) est défavorable [161].

E - le site 6 : R_6

Les modifications de la position 6 distinguent la nouvelle génération des quinolones.

La première et la deuxième génération de quinolones ont de bonnes propriétés d'absorption mais le pic de concentration, tissulaire en particulier, est bas. Ceci a relégué ces composés à n'être utilisés seulement dans les infections urinaires durant les 15-20 premières années de

leur développement. En plus de la mauvaise pharmacocinétique, ces composés montrent aussi des effets indésirables et une rapide sélection de résistance, surtout l'acide nalidixique (Négram®). Les effets secondaires sont particulièrement notables avec des composés comme la rosoxacine (Eracine®) qui a une chaine aromatique en position 7. Ces problèmes ont été dominés jusqu'à un certain point par le développement de nouvelles quinolones possédant des modifications en position 6 essentiellement.

L'addition d'un atome de fluor en position 6 a donné une "fantastique" augmentation de l'activité antibactérienne de ces composés. Il est possible d'augmenter l'activité d'une molécule relativement inerte de 2 à 30 fois par cette addition du fluor. Un autre halogène ou tout autre groupe fonctionnel donne aussi une amélioration de l'activité [161]. Le Cl, Br, I ou autre ont été essayés mais il apparaît que le fuor seul augmente le plus l'activité antibactérienne. Conséquence, toutes les quinolones (sauf deux) de troisième génération ont un fluor en position 6 [87].

R_6 peut être aussi inclus dans un cycle thiazolinone greffé sur C_5 [161].

F - le site 7 : R_7

Les modifications de la position 7 ont permis de faire un grand pas en avant dans le développement de ces composés.

Plusieurs substitutions ont été essayées sur ce site, mais le cycle pipérazinique, avec ses deux azotes, a la meilleure activité : il améliore apparemment le transport. La substitution, par une molécule identique mais sans les deux azotes, a réduit l'activité antibactérienne. Il semble que ces molécules, avec ce cycle sans les azotes en position 7, n'atteignent pas le site d'activité des enzymes de façon aussi efficace.

Comme noté auparavant, un groupe aromatique en R_7 contribue à augmenter l'apparition d'effets secondaires mais comme peu de ces composés existent, il est difficile de généraliser.

Apparemment, le cycle pipérazinique réalise la balance nécessaire entre l'augmentation de pénétration et de transport, et les performances in vivo de ces composés sans augmentation des effets toxiques [87].

Un noyau pipérazinyl en position 7 confère une activité antipseudomonas (comme l'acide pipémidique : R_7 pipram) [161];

R_6 et R_7 peuvent aussi être engagés dans un cycle méthylène-dioxy (comme le EN-272).

G - le site 8 : R_8

L'activité de ces quinolones, antibiotiques actifs sur les Gram positif et les anaérobies, a été augmentée par des substitutions en position 8 avec une courte chaine de un à trois atomes. Le composé prototype pour ce genre de modifications est l'ofloxacine (Oflocet®).

Dans ces composés, l'oxygène en position 8 augmente apparemment l'activité sur les Gram positif et les anaérobies modifiant peu l'activité sur les autres micro-organismes.

Une autre modification en position 8, dont une activité augmentée sur les Gram positif en résulte, est l'addition d'un atome de fluor [87].

H - modifications à l'intérieur du cycle

Avec l'addition de substituants sur le cycle, des modifications peuvent aussi être faites à l'intérieur du cycle lui-même.

L'azote a été ajouté à différentes positions à l'intérieur du cycle dans l'ordre pour améliorer la pharmacocinétique de ces composés. La cinoxacine, avec un azote en position 1 et 2 comme mentionné au-dessus, montre quelques améliorations dans l'absorption par rapport à l'acide oxolinique (Urotrate®), qui n'a qu'un azote en position 1. Généralement, une substitution azotée sur d'autres groupements à l'intérieur du cycle, en particulier

en position 5, 6, 7 et 8 diminue ou abolit l'activité de ces composés. La seule exception est l'acide pipémidique (pipram®) où la configuration diazoté -6,8 a produit des bonnes propriétés d'absorption et une nette activité antibactérienne. Mais l'acide pipémidique est moins actif que les nouveaux composés comme l'enoxacine ou la ciprofloxacine (Ciflox®) qui ont un carbone fluoré en position 6.

I - conclusion

Jusqu'à maintenant, seulement un nombre limité d'antibiotiques étaient utilisés dans les infections sévères causées par des Gram négatif.

Les aminosides sont utilisables depuis un certain nombre d'années mais la marge thérapeutique entre efficacité et toxicité est très petite, ils sont inactifs dans les suppurations pour des raisons de conditions d'anaérobioses et de pH, et ils ne peuvent pas être utilisées en monothérapie ; il existe donc des difficultés d'efficacité particulièrement dans le traitement des infections sévères profondes.

Vers les années 1970 et début 1980, certaines betalactamines, et spécialement les céphalosporines de troisième génération, pouvaient être utilisées.

Maintenant, il apparaît que la nouvelle génération de quinolones devient une troisième option pour le traitement des infections sévères à Gram négatif et des infections à Gram positif.

VI - MECANISMES D'ACTION

Les mécanismes exacts d'action des quinolones ne sont pas encore parfaitement élucidés mais des progrès importants ont été faits ces dernières années.

A - Aspects caractéristiques [691, 731, 977]

L'ensemble des quinolones possède une activité antibactérienne par inhibition de la réplication de l'A.D.N. bactérien.

On a remarqué que l'activité "in vitro" des quinolones de première génération pouvait être annulée par élimination du principe actif par simple rinçage, mais l'activité des nouvelles quinolones n'était que partiellement abolie, dans ces conditions. Ceci met en évidence une fixation réversible sur le site d'action pour les premières et une activité bactéricide double, l'une réversible, l'autre non, pour les dernières.

Il existe une autre différence entre les premières et les nouvelles quinolones : l'inhibition de la synthèse des A.R.N. et des protéines, soit par utilisation de très fortes doses de quinolones soit par association d'antibiotiques (rifampicine, chloramphénicol), abolit l'activité bactéricide de l'acide nalidixique pour le rendre seulement bactériostatique. Pour les nouvelles quinolones, il y a diminution, mais pas abolition.

A faibles concentrations (inférieures à 100 microgrammes/ml), l'acide nalidixique et les quinolones de deuxième génération induisent la filamentation des bactéries qui se lysent ensuite, ce qui explique parfaitement leur action bactéricide. Ils induisent aussi une inhibition de la réplication de l'acide désoxyribonucléique.

A plus fortes concentrations (100 microgrammes/ml), l'acide nalidixique devient bactériostatique et inhibe la biosynthèse des acides ribonucléiques. Cette propriété pourrait être expliquée par l'aptitude de cet antibotique à chelater les ions divalents indispensables à la fonction de l'A.R.N. polymérase.

A plus fortes concentrations (supérieures à 700 microgrammes/ml), l'acide nalidixique redevient bactéricide et se fixe irréversiblement à une ou plusieurs cible(s).

Cette action biphasique est mise en évidence par les courbes suivantes représentant en abcisses les concentrations du principe actif en kg/ml et en ordonnées le pourcentage de germes survivants d'une souche d'E. coli KL 16.

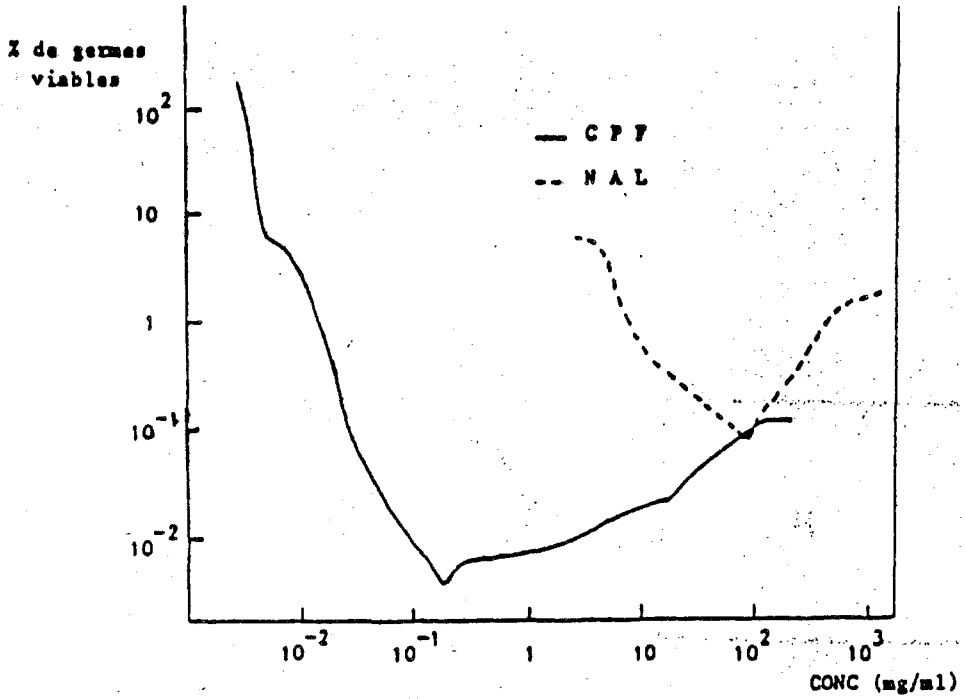


tableau n° 6 d'après [977]

Action biphasique des quinolones

La figure montre en même temps que la concentration bactéricide maximum pour la ciprofloxacine est 600 fois plus faible que celle de l'acide nalidixique et que son taux de destruction est vingt fois plus élevé. L'effet bactéricide semble lié à un déséquilibre entre la synthèse de l'A.D.N. et celle des protéines. De fait, la bactérie prend une forme

allongée (environ trois fois plus que la normale), se fragilise et meurt sans se diviser.

En résumé, l'acide nalidixique possède un mécanisme de bactériolyse qui peut être inversé par

- élimination du principe actif,
- inhibition de la synthèse de l'A.R.N. et des protéines,
- concentrations excessives du principe actif.

Les nouvelles quinolones possèdent un second mécanisme qui, dans les mêmes conditions ne peut être bloqué.

Une pharmacocinétique différente permet aux nouvelles quinolones d'atteindre, par voie orale, une concentration bactéricide maximum dans le sérum tandis que celles de la première génération n'atteignent cette concentration que dans l'urine d'où leur emploi dans les affections urinaires.

Burnham a récemment montré, pour le cas de l'acide oxolinique, que l'adhésion des colibacilles par leurs pilis à la paroi vésicale était inhibée.

B - Aspect microbiologique

1 - le surenroulement de l'A.D.N.

L'hélice du double brin d'A.D.N. présente un pas à droite, avec un tour toutes les dix paires de bases. On désigne le sens de cet enroulement comme positif. Le surenroulement du double brin circulaire de l'A.D.N.

correspond à un enroulement supplémentaire de cette hélice, ou vrillage, qui a été mis en évidence par Vinograd et al en 1965.

Il s'effectue en sens inverse à celui du pas de l'hélice (sens "négatif"), à raison d'un supertour négatif par 15 tours de double hélice. La somme des supertours négatifs (N : writhe, ou vrillage) et des tours de la double hélice (T : twist, ou torsion) est une constante L (L : link, ou degré d'enchaînement) : L = W + T. Le pas de la double hélice peut varier en fonction de l'environnement, de la température, de la force ionique, de la concentration de certains ligands, d'agents intercalants ou de certaines protéines, ceci dans une certaine mesure.

Le surenroulement de l'A.D.N. permet le compactage d'un chromosome de 1 300 micromètres de longueur sous forme déroulée (E. coli) dans une bactérie de quelques microns. De plus, il joue un rôle important dans la température, la réplication, la recombinaison et la réparation de l'A.D.N.

2 - Les A.D.N. topoisomérases

Le terme d'A.D.N. topoisomérases désigne des enzymes qui catalysent les modifications conformationnelles des A.D.N.

La synthèse de l'A.D.N. s'effectue à partir d'une fourche de réplication dont la progression est conditionnée par le déroulement de chaque tour du double brin d'A.D.N.

(soit dix paires de bases), ce qui implique une rotation de 360 degrés pour l'un des brins par rapport à l'autre. La topoisomérase I permet cette rotation. Elle coupe une liaison phosphodiester entre deux bases d'un brin d'A.D.N., elle bloque l'énergie de la liaison rompue en se liant de façon covalente avec une tyrosine de son site actif et le phosphate de l'extrémité du segment d'A.D.N. coupé à répliquer. Le segment d'A.D.N. peut alors tourner, et il reprend sa position initiale lorsque la réplication est effectuée. La liaison phosphodiester est alors rétablie et elle régénère ainsi l'hélice de l'A.D.N. et la topoisomérase I, laquelle devient disponible pour une nouvelle réaction dix bases en amont.

Durant la réplication de l'A.D.N., il se forme également des supertours négatifs, à raison d'un toutes les 150 paires de bases néoformées (soit 15 tours de la double hélice). Comme la double hélice est surenroulée en une série de boucles, les deux extrémités de chaque boucle sont relativement fixes, et donc incapables de tourner l'une par rapport à l'autre. Dans ces conditions, la progression de la fourche de réplication est théoriquement bloquée, car il se crée une tension sur l'A.D.N. en amont de la fourche à cause du surenroulement de l'A.D.N. matriciel et de l'A.D.N. en formation. Pour permettre cette progression, une topoisomérase II (ou A.D.N. gyrase) libère la tension de l'A.D.N. en coupant puis en ressoudant par la suite les deux

brins.

3 - L'A.D.N. gyrase

L'A.D.N. gyrase de l'E. coli se compose de deux sous-unités A ou alpha et de deux sous-unités B ou bêta, dont la biosynthèse est codée par les gènes gyr A et gyr B respectivement situés à 48 et 82 mn sur le chromosome de E. coli K 12.

Les deux sous-unités A possèdent un site enzymatique spécifique pour la coupure de l'A.D.N. matriciel lors de la réplication. Il a été démontré que cette coupure s'opère sur certaines régions spécifiques de l'un des deux brins d'A.D.N., et toujours entre une liaison thymine-guanine. Puis, la coupure du deuxième brin a lieu avec un décalage de quatre nucléotides par rapport à la coupure initiale. Une liaison phosphodiester se forme entre les positions 5' de l'A.D.N. coupé et les deux sous-unités A ; par contre, les positions 3' restent libres. Lorsque la fourche de réplication a progressé, un autre site enzymatique particulier de chacune des deux sous-unités A permet une reliaison de l'A.D.N.. En ce qui concerne les deux sous-unités B, elles seraient impliquées dans la formation et la régulation du surenroulement.

C - Mécanisme d'action des quinolones

On estime qu'il existe un mécanisme d'action commun à toutes les quinolones (mécanisme A), et vraisemblablement un mécanisme d'action particulier pour certaines quinolones de

troisième génération comme l'ofloxacine et la ciprofloxacine (mécanisme B).

1 - Mécanisme A

Les quinolones se fixent au niveau du site enzymatique concernant la reliaison des sous-unités A de l'A.D.N. gyrase. Les deux sous-unités A restent donc fonctionnelles pour la coupure de l'A.D.N. et pour leur liaison avec les positions 5' des deux brins coupés. Quant aux deux sous-unités B, elles ne sont pas incriminées dans le mécanisme d'action des quinolones, de sorte que le surenroulement aurait lieu, mais il ne serait pas stabilisé par défaut de reliaison de l'A.D.N. et il aurait ainsi tendance à diminuer.

La coupure d'un brin d'A.D.N. a pour conséquence l'arrêt de la progression de la réplication, ce qui entraîne une suite de réactions pour la réparation de la liaison. Dans une première étape, le code génétique mobilise deux gènes allèles Rec B et Rec C pour la synthèse d'une exonucléase qui commence à hydrolyser l'extrémité 5' de l'A.D.N. coupé. Les oligo-nucléotides ainsi formées vont être un signal pour le gène Rec A qui commande la synthèse d'une protéase Rec A. Cette protéase, active sur l'exonucléase, est à l'origine de l'induction du système SOS pour la réparation de l'A.D.N. lésé, avec restauration intégrale de l'A.D.N. ou délétion (mutation) qui pourrait être éventuellement létale pour la bactérie. Pour les quinolones, l'exonucléase hydrolyse les

deux brins d'A.D.N., ce qui a toujours pour conséquence une réparation avec délétion exceptionnellement létale, dans la mesure où la concentration d'antibiotique est inférieure à la C.M.I. Lorsque cette concentration augmente, l'activité de l'exonucléase l'emporte sur celle de la réparation, ce qui entraîne la mort de la bactérie.

Quand on augmente la concentration (mg/l), l'activité bactéricide diminue progressivement et est finalement remplacée par une bactériostase (à 90%) à partir d'une certaine concentration. Cet effet est moins retrouvé pour l'ofloxacine et la ciprofloxacine (1% de bactériostase à 100 mg/l pour 90% de bacériostase à 300 mg/l pour l'acide nalidixique).

L'effet bactériostatique paradoxal des quinolones s'explique de la façon suivante : à des concentrations supérieures à celle de bactéricidie optimale, la transcription en A.R.N. par l'A.R.N. polymérase-A.D.N. dépendante n'aurait pas lieu d'où une absence de synthèse protéique, et en particulier celle de l'exonucléase.

2 - Mécanisme B

Les expérimentations in vitro, menées par Smith et Al, semblent mettre en évidence l'existence d'un mécanisme supplémentaire de bactéricidie, mécanisme dont l'action ne serait pas abolie par l'addition de rifampicine, à la différence du premier mécanisme commun aux différentes

quinolones : ceci pour l'ofloxacine et la ciprofloxacine.

D - Conclusion sur le mode d'action des quinolones

L'action antibactérienne est, en partie, liée à une interférence avec les mécanismes de synthèse de l'A.D.N. chromosomique bactérien, dont le mécanisme intime n'est pas encore parfaitement connu.

Toutes les quinolones exercent une action bactéricide par inhibition de la réplication de l'A.D.N. bactérien, par l'intermédiaire d'une interaction avec la sous-unité A de l'A.D.N. gyrase ou topoisomérase II, responsable de l'organisation topologique de l'A.D.N. bactérien. Il faut retenir que les quinolones sont des inhibiteurs de l'A.D.N. gyrase bactérienne.

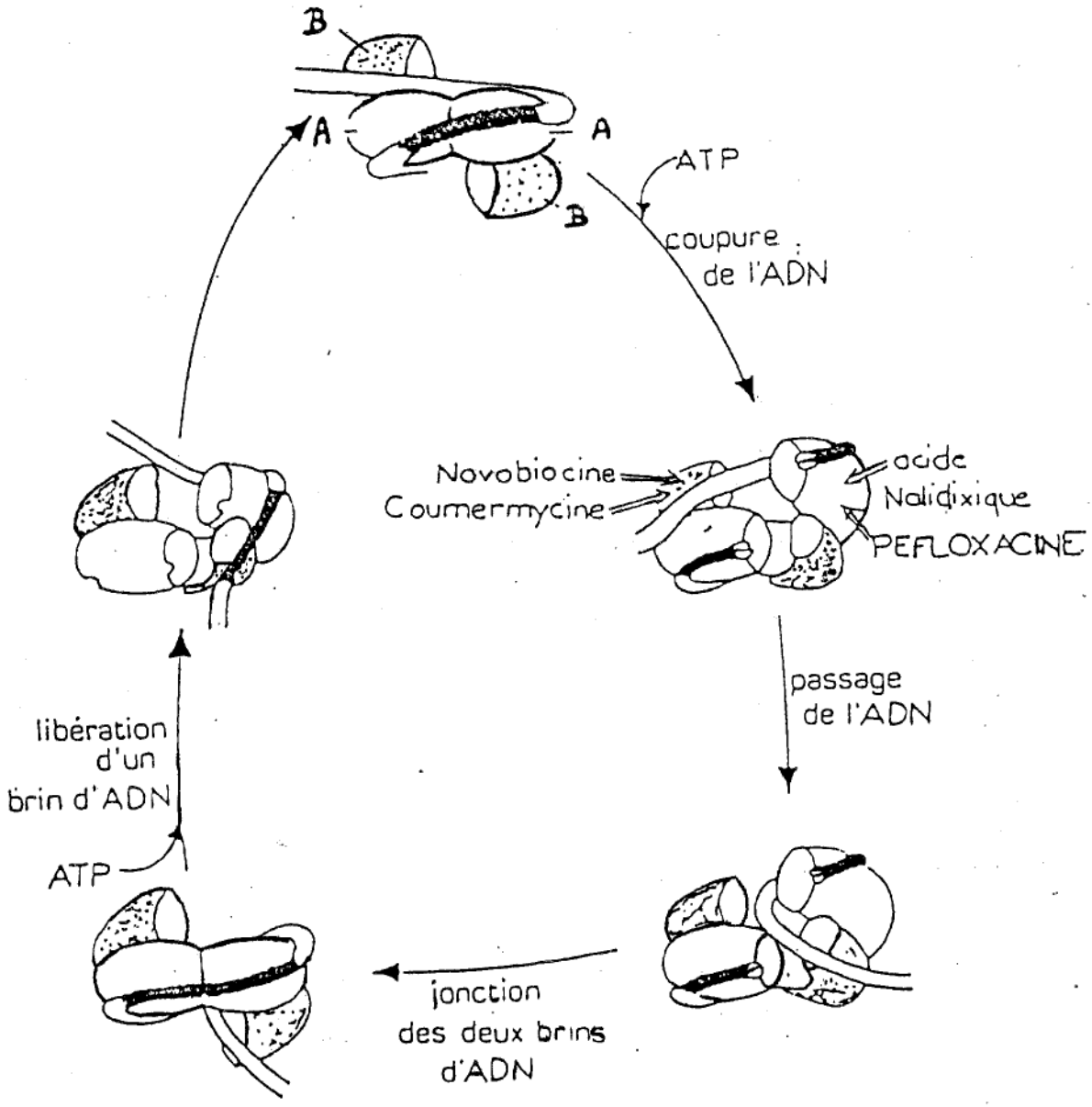


Schéma de fonctionnement de l'A.D.N.-gyrase d'après [977]

VII - RESISTANCE BACTERIENNE [69, 206, 402, 638, 642, 731, 774, 1224]

Depuis l'introduction successive en thérapeutique des différents antibiotiques, la sensibilité des bactéries a beaucoup évolué de sorte que la proportion de souches résistantes dans de nombreuses espèces, est actuellement importante.

Plusieurs facteurs sont responsables de cette évolution :

- des facteurs propres aux bactéries, facteurs génétiques, expliquant l'apparition de bactéries résistantes à un ou plusieurs antibiotiques (mais il s'agit de phénomènes rares) ;

- des facteurs favorisant la sélection et la diffusion des souches bactériennes résistantes. Ils tiennent essentiellement à nos habitudes thérapeutiques et à un mauvais usage de l'antibiothérapie.

Une bactérie acquiert une résistance de deux façons possibles : à quelques exceptions près, dans la grande majorité des cas, la résistance est due à la présence de plasmides conférant la résistance aux antibiotiques (les quinolones ne sont pas l'objet de ce type de résistance) ou par mutation chromosomique.

Les mécanismes de résistance aux quinolones sont exclusivement à médiation chromosomique, c'est-à-dire une mutation dont la fréquence varie de 10^{-6} à 10^{-9} selon l'antibiotique et la souche bactérienne.

Les premiers résultats suggèrent que les mécanismes de résistance des quinolones sont complexes, avec au moins deux modifications possibles : diminution de la perméabilité de la membrane externe et modification de la sous-unité A de l'A. D. N. gyrase ou encore une combinaison de ces deux altérations conduisant généralement à des cas isolés hautement résistants.

De façon générale, on a quatre types de mutation possibles :

A - Mutation du gène gyr A (Nal A résistance)

Le gène gyr A situé à 48 minutes sur le chromosome de E. coli, code pour la synthèse des deux sous-unités A de l'A. D. N. gyrase.

Lors d'une mutation Nal A, les sous-unités A de la gyrase présentent une moindre affinité pour les quinolones.

B - Mutation Nal B (Nal B résistance)

La mutation Nal B est située à 57 minutes sur le chromosome de E. coli, se trouvant en dehors des deux gènes de structure de la gyrase. Cette mutation a pour conséquence une diminution de la perméabilité bactérienne pour certaines quinolones (fluméquine, acide nalidixique, rosoxacine et acide piromidique). Cette diminution de perméabilité serait en rapport avec des altérations des protéines (porines Omp C, Omp F) et/ou des lipopolysaccharides de la membrane externe.

C - Mutation du gène gyr B (Nal C et Nal D résistance)

La mutation concernant le gène gyr B est située à 82 minutes sur le chromosome de E. coli. Comme la gyrase B est la cible des novobiocines et coumermycines, on désignait cette mutation sous le sigle Cou.

Lors d'une résistance Nal C, seuls la fluméquine, l'acide oxolinique, l'acide piromidique, l'acide nalidixique et la rosoxacine ont une activité qui diminue. Par contre, les autres quinolones sont plus actives. Lorsqu'il s'agit de la résistance Nal D, toutes les quinolones sont moins actives.

La mutation Nal C entraîne une altération de la cible et la mutation Nal D entraîne une altération de la cible associée à un défaut de perméabilité.

Mutation	Position sur la carte (min)	Gène	Mécanisme
Nal A	48	gyr A	Altération de la sous-unité A de la gyrase
Nal B	57		Diminution de la perméabilité
Nal C	82	gyr B (Cou)	Altération de la sous-unité B de la gyrase
Nal D	82	gyr B (Cou)	Altération de la sous-unité B de la gyrase diminution de la perméabilité

tableau n° 7 : résistance d'E. coli aux quinolones

D'autres recherches ont été faites sur les mécanismes possibles de la résistance aux quinolones en utilisant le Pseudomonas aeruginosa ou encore l'Enterobacter cloacae.

En résumé, deux cas peuvent se produire, soit on a une résistance de type Nal A affectant la sous-unité A de la gyrase et donc une diminution de l'activité de la quinolone, soit on a une résistance de type Nal C ou Nal D affectant la sous-unité B de la gyrase qui engendrerait une transformation de conformation des sous-unités A et entraînerait donc une diminution de l'activité de la quinolone [691] ; contrairement à ce que croyaient la plupart des chercheurs, le lien de la quinolone avec la sous-unité A n'est pas nécessaire à l'inhibition; les

résultats récents suggèrent que les quinolones ne sont pas liées à la gyrase mais au contraire à l'A. D. N. et les quinolones, liées à des points spécifiques de l'A. D. N., inhibent alors la fonction propre de la sous-unité A.

Un problème considérable qui pourrait se poser aux cliniciens et aux microbiologistes pourrait être l'émergence rapide de résistance bactérienne aux nouvelles quinolones. Mais les considérations suivantes suggèrent qu'une telle situation est impossible :

1 - seule la résistance engendrée par un plasmide pourrait faciliter la distribution rapide de marques de résistance chez les bactéries, mais la résistance aux quinolones par les plasmides ne se produit pas.

2 - le développement de la résistance aux nouvelles quinolones in vitro par transfert en série à travers des concentrations sous-inhibitrices a révélé une diminution par palier dans la sensibilité. On n'a pas trouvé de mutants résistants de haut niveau au premier degré.

3 - la résistance croisée est incomplète chez les composés anciens et chez les plus récents. Ceci vient de l'activité intense des nouveaux dérivés.

PHARMACOLOGIE

Pharmacocinétique

Spectre d'action

Indications

Contre-indications

Effets indésirables

Interactions

Posologie

La pharmacocinétique est une partie importante de "la mise au point sur les quinolones de troisième génération" car l'amélioration de ces propriétés et l'élargissement du spectre antibactérien, par rapport aux quinolones de première et de deuxième génération, permettent d'utiliser ces quinolones dans le traitement d'infections systémiques.

Les propriétés pharmacocinétiques des nouvelles quinolones leur confèrent plusieurs avantages :

- possibilité d'administration par voie orale : ce sont les seuls antibiotiques actifs par voie orale dans les infections à bacilles pyocyaniques ;

- diffusion tissulaire et intracellulaire importante ;

- demi-vie d'élimination longue permettant un espacement des prises toutes les huit à douze heures.

I - ABSORPTION

L'administration des fluoroquinolones se fait par voie orale ou par voie intra-veineuse.

A - L'absorption digestive [189, 737, 904, 1006, 1274]

La résorption digestive est, en général, rapide, les concentrations plasmatiques maximales étant atteintes en une à trois heures. L'absoprtion varie suivant la quinolone :

1 - la péfloxacine

Elle est absorbée quasi-totalement et ne subit pas de transformation lors du premier passage hépatique. Que ce soit une administration per os ou intra-veineuse, la biodisponibilité se situe vers 100 %.

2 - la ciprofloxacine

La ciprofloxacine n'est pas absorbée en totalité et elle subit un effet de premier passage hépatique.

Sa biodisponibilité est fonction de la dose administrée, elle diminue de 77 à 43 % lorsque la dose augmente de 50 à 750 mg [1132] ; il semble que la diminution de biodisponibilité soit la conséquence d'une limitation de l'absorption digestive lorsque la dose augmente.

3 - la norfloxacine

La norfloxacine a une absorption digestive incomplète ; 45 à 55 % de la dose après administration orale de 400 à 800 mg sont retrouvés dans les fèces. Elle a une biodisponibilité aux alentours de 35 à 45 %. La norfloxacine est la fluoroquinolone qui a la plus mauvaise absorption digestive.

4 - l'ofloxacine [1132]

Avec une absorption rapide, l'ofloxacine est la mieux absorbée au niveau digestif de toutes les nouvelles quinolones. Sa biodisponibilité est environ de 100 % du fait de l'absence de métabolites.

5 - la fleroxacine [1293]

Son absorption est rapide et bonne. La biodisponibilité de la fleroxacine est aux environs de 100 %.

B - Concentrations sanguines [332, 625]

La molécule la plus étudiée étant la péfloxacine, les paramètres sur l'étude des autres quinolones restent peu nombreux.

On sait, toutefois, que la norfloxacine et la ciprofloxacine ont les pics sanguins les plus bas, que l'ofloxacine a le pic sanguin le plus élevé et que la péfloxacine, la fléroxacine et l'enoxacine ont des pics sanguins intermédiaires.

Mais, il existe une grande variabilité individuelle ; les concentrations maximales peuvent varier de 10 à 30 %.

En règle générale, pour 400 à 600 mg aborbés par voie orale, le pic sanguin obtenu est de 1 mcg/ml environ.
La fixation aux protéines plasmatiques est faible (14 à 30 %).

C - Conclusion

La résorption digestive est, en général, rapide, linéaire ; les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en une à trois heures. Elle est quasi-totale pour l'ofloxacine, la péfloxacine et la fléroxacine, elle n'atteint que 30 % à 40 % de la dose administrée pour la

norfloxacine. Son faible taux de résorption justifie le fait que la norfloxacine (dont il n'existe pas de forme parentérale) voit ses indications thérapeutiques limitées aux infections du tube digestif et à celles de l'appareil urinaire (comme la plupart des quinolones, elle est en effet fortement concentrée dans les urines) [737].

Les caractéristiques pharmacocinétiques de l'absorption digestive et de la biodisponibilité sont rassemblées dans les tableaux 8 et 9.

	Absorption %	Biodisponibilité	T max (h)
Ciprofloxacine	-	45 - 65 %	0,5 - 2,0
Enoxacine	-	40 - 50 %	1 - 3
Norfloxacine	45 - 55	35 - 45 %	1 - 3
Ofloxacine	> 95	70 - 90 %	1 - 2
Péfloxacine	100	100 %	1 - 2
Fléroxacine	-	98 %	0,9 - 1,5
Loméfloxacine	-	-	0,75

tableau n° 8

paramètres pharmacocinétiques de l'absorption digestive

		% de liaison protéique	C max (mg/ml)	T max (h)
Ciprofloxacine	100 mg I.V. 500 mg P.O.	30	2,1 ± 0,7 2,2 ± 0,6	1,33 ± 0,4
Norlfoxacine	400 mg P.O.	15	1,45 ± 0,1	1,5 ± 0,4
Ofloxacine	600 mg P.O.	30	10,7 ± 6,4	1,2 ± 0,9
Péfloxacine	400 mg I.V. 400 mg P.O.	25	5,8 ± 1,5 4,3 ± 0,2	1,3 ± 0,3
Loméfloxacine	400 mg P.O.	-	4,3	0,75
Fléroxacine	400 mg P.O.	-	5,62 ± 1,88	1,3 ± 0,7

tableau n° 9 : paramètres pharmacocinétiques des quinolones de troisième génération

II - DIFFUSION

La diffusion est une des grandes qualités des quinolones de troisième génération. Différentes caractéristiques chimiques interviennent dans ces propriétés de distribution telle la liposolubilité, le pka, la liaison aux protéines plasmatiques mais aussi l'état pathologique ou sain des tissus traversés.

A - Fixation aux protéines plasmatiques [111, 121, 737, 977, 1132]

La liaison aux protéines des nouvelles quinolones est faible. Elle est nettement inférieure à celle des quinolones de première génération. Elle peut varier de 5 à 40 %. La péfloxacine et la ciprofloxacine qui se fixent respectivement à 25 ± 5 % et 30 ± 10 % sont opposées à la norfloxacine, l'enoxacine et l'ofloxacine qui se fixent aux protéines à 10 ± 5 %, à 5 ± 2 % et à 8 ± 2 %.

Le risque d'interactions médicamenteuses par compétition au niveau des sites de fixation protéique est peu important.

B - Le volume de distribution

Le volume apparent de distribution est le volume virtuel dans lequel la molécule est à la même concentration que dans le sang. Il permet d'exprimer la distribution mais il renseigne aussi sur la concentration compartimentale dans les tissus que l'on peut avoir.

Dans l'ensemble, les nouvelles quinolones ont un volume apparent de distribution élevée.

Les valeurs du volume apparent de distribution varient de 70 l pour la plus basse (péfloxacine) à 200 l pour la plus haute (ciprofloxacine).

Elles sont beaucoup plus élevées que celles rencontrées pour d'autres antibiotiques telles les

céphalosporines de troisième génération (10 à 20 l) ou les aminosides (environ 20 l).

C - Diffusion

Les nouvelles quinolones diffusent à peu près dans tout l'organisme mais certains tissus ou liquides biologiques sont plus privilégiés ce qui explique des indications bien spécifiques des quinolones de troisième génération.

1 - au niveau de la sphère O. R. L. et pulmonaire [3, 12, 904, 1132, 1258, 1274]

Ces molécules diffusent très bien au niveau des amygdales, des poumons, des sécrétions bronchiques, des crachats et de la salive.

Grâce à leur liposolubilité, on a une très bonne diffusion tissulaire, traduite par un volume de distribution élevé (supérieure à 100 l) même au niveau où la diffusion se fait plus difficilement : crachats (50 à 90 % des taux sériques) salive (30 à 45 % des taux sériques).

Des concentrations élevées, deux à quatre fois supérieures aux concentrations plasmatiques correspondantes, sont trouvées dans le tissu pulmonaire (ciprofloxacine, ofloxacine), les sécrétions bronchiques (ciprofloxacine, enoxacine, ofloxacine) et les tissus de la sphère O. R. L. (ofloxacine).

2 - au niveau cardiaque

Elles ont une excellente diffusion au niveau des

valves cardiaques et des végétations endocardiques.

La diffusion au niveau des tissus infectés est légèrement inférieure à celle au niveau des tissus sains (d'après CARBON C. et coll.).

serum	valve cardiaque saine	végétation infectée
$6,08 \pm 2,11\ \mu g\ ml^{-1}$	$38,8 \pm 16\ \mu g\ g^{-1}$	$21,6 \pm 14,8\ \mu g\ g^{-1}$

tableau n° 10 : concentration de péfloxacine une heure après perfusion de 15 mg/kg en une heure

3 - au niveau rénal et des organes génitaux

La diffusion est rapide et satisfaisante au niveau de la sphère gynécologique, de la prostate et du rein pour toutes les nouvelles quinolones. Il faut noter la très bonne diffusion de la norfloxacine à ce niveau, bien supérieure à celle dans les autres tissus.

La concentration des quinolones (surtout la norfloxacine) dans le serum, le cortex medullaire et papillaire rénal et la prostate est largement plus élevée que la C. M. I. de plusieurs germes pathogènes urinaires d'où une indication des nouvelles quinolones pour le traitement des prostatites et pyelonéphrites sévères.

L'explication de la diffusion de ces molécules du serum vers les tissus prostatiques (et les tissus de même

nature biochimique) est leurs basses fixations protéiques (5 à 40 %), leurs hautes solubilités lipidiques et une nature amphotère avec un pka de 6,4 et 8,7 pour la norfloxacine ce qui permet une accumulation dans l'environnement prostatique humain dans lequel le pH est de 7,25 ± 0,04 pour un individu sain.

4 - au niveau du tissu osseux

Contrairement à beaucoup d'antibiotiques comme les aminosides et les céphalosporines de troisième génération qui diffusent peu ou mal dans le tissu osseux, les quinolones de troisième génération ont une excellente diffusion osseuse ainsi que dans le pus d'ostéites. On distingue la péfloxacine qui diffuse très bien et la ciprofloxacine et l'ofloxacine qui diffusent nettement moins bien dans le tissu osseux.

5 - au niveau du liquide céphalo-rachidien

Que les méninges soient saines ou enflammées, les nouvelles quinolones passent la barrière hémato-méningée.

La ciprofloxacine et surtout la péfloxacine sont retrouvées dans le L. C. R. avec des concentrations de l'ordre de 50 % des taux sériques.

Par contre, il faut noter que la norfloxacine et l'ofloxacine diffusent moins bien dans le système nerveux central.

D'après les travaux de ROBERT et Coll. la péfloxacine diffuse mieux chez les sujets atteints de méningites que chez

les sujets à méninges non enflammées.

Le tableau suivant montre un rapport L. C. R./sérum d'environ 50 à 60 % d'après des dosages effectués deux heures après perfusion I. V. ou quatre heures après prise orale (WOLFF et al.)

Dose (mg/kg) /voie	7,5/IV	15/IV	7,5/PO	15/PO
plasma pic	10,3 ± 1,2	20,15 ± 1,2	8,2 ± 10	21,2 ± 2,2
plasma vallée	3,54 ± 0,56	8,2 ± 1,4	3,5 ± 6,8	10,1 ± 0,85
L. C. R. méningite	4,8 ± 0,79	8,3 ± 1	3 ± 3,8	10,17 ± 0,85
L. C. R. guérie			2,7 ± 6,4	6 ± 7,5
% L.C.R./sérum	58	52	—	—

tableau n°11 : pénétration de la péfloxacine dans le L. C. R. [189]

6 - aux autres niveaux

Les nouvelles quinolones diffusent bien dans les liquides inflammatoires, dans la bile, dans l'oeil (moins bien pour l'ofloxacine), les tissus cutanés (deux à quatre fois la concentration plasmatique) et ont une excellente pénétration intracellulaire notamment les phagocytes.

L'ofloxacine passe largement dans le lait alors que la norfloxacine n'est pas retrouvée dans le lait maternel et

dans le sérum des nouveaux-nés. En revanche, sa présence a été constatée au niveau du cordon ombilical et du liquide amniotique.

	Ofloxacine	Norfloxacine	Ciprofloxacine		Péfloxacine
	I.V.	P.O.	P. O.	I. V.	voie non précisée
parenchyme pulmonaire sain	3,49 ± 1,63	-	-	2,3 à 9	-
parenchyme pulmonaire pathologique	3,90 ± 1,68	-	-	-	-
crachats	-	-	0,35 à 1,5	0,6 à 1,8	0,75 à 1,24
salive	2,75 ± 1,74	-	0,40 à 0,60	-	2,0 ± 2,0
ganglions	1,64 ± 1,19	-	-	-	-
muqueuses oro-pharyngées	2,56 ± 2,42	-	0,40 à 2,1	1,5	2,4 ± 3,1
muscles	2,13 ± 1,11	-	1,2 à 3,1	7,6 à 12,7	2,7 ± 3,2
os	1,91 ± 1,32	-	-	-	0,3 ± 0,3 *
cartilage	2,33 ± 1,75	-	0,1 à 1,3	3,1	-
peau	2,39 ± 1,64	-	0,3 à 2,0	0,4 à 0,7	3,7 ± 3,1
graisse	0,75 ± 0,44	-	-	-	0,6 ± 0,7
valves cardiaques saines	-	-	-	-	6,8 ± 0,4
valves cardiaques infectées	-	-	-	-	3,8 ± 0,6
rein	4,62 ± 2,38	9,70 ± 3,97	-	7,6 à 12,7	-
urine	-	60 à 140	-	-	-
prostate	1,65 ± 0,35	2,35 ± 0,50	1,6 à 2,2	1,4 à 2,8	1,4 ± 0,6
liquide prostatique	1,80 ± 0,70	-	1 à 48,2	-	-
sperme	-	-	0,4 à 3,3	-	-
vagin	2,35 à 6,85	-	1 à 1,8	1,3 à 1,8	-
utérus	3,65 à 9,80	-	1,2 à 2,5	1,4 à 1,8	-
ovaire	2,95 à 7,80	-	0,5 à 2,2	1,5 à 1,6	-
trompe	2,60 à 8,40	-	-	-	-
lymphe	-	-	0,35	-	-
L C R	-	-	-	-	0,50 à 0,74

* les concentrations osseuses ont été déterminées dans des tissus osseux préalablement irradiés et ne permettaient pas de juger de la diffusion osseuse réelle de la péfloxacine

tableau n° 12 : diffusion des nouvelles quinolones

	OFLOXACINE	NORFLOXACINE	CIPROFLOXACINE	PEFLOXACINE
poumon	+++	-	+++	+
crachats	-	-	+	+
salive	++	-	0	++
O R L	++	-	+	++
muscle	++	-	+++	++
os	+	-	+	++
peau	++	-	0	+++
graisse	0	-	-	0
coeur	-	0	-	+++
rein	+++	+++	+++	+++
prostate	+	++	++	+
appareil génital féminin	++	-	+	+
L C R	+	0	-	0
oeil	-	-	++	++

tableau n° 13 : récapitulatif de la diffusion des quinolones

légende : +++ = très bonne diffusion

++ = bonne diffusion

+ = assez bonne diffusion

0 = mauvaise diffusion

III - METABOLISME

A - Métabolisme (biotransformations)

Toutes les molécules, à l'exception de l'ofloxacine, sont métabolisées à plus de 5 %.

Les métabolites varient, selon les quinolones étudiées, en nombre et en structure, mais de façon générale, on peut noter que :

- le noyau quinolone n'est le siège d'aucune modification métabolique si ce n'est la glycuronoconjugaison du carboxyle (péfloxacine)

- le radical R_1 n'est jamais clivé

- le substitut en R_7 est toujours l'objet d'un important métabolisme

- le noyau pyridine est N-oxydé.

La figure n° 14 schématise les transformations des quinolones (cf p. 76).

1 - Péfloxacine

On retrouve 8 à 15 % de péfloxacine inchangée dans les urines et trois métabolites : la N-oxyde péfloxacine, la N-déméthyl péfloxacine (la norfloxacine) ainsi que des traces de oxo-N-déméthyl péfloxacine [1132] (figure n° 15, p. 77).

On retrouve également les métabolites de la norfloxacine dans les urines. Le métabolite N-déméthylé

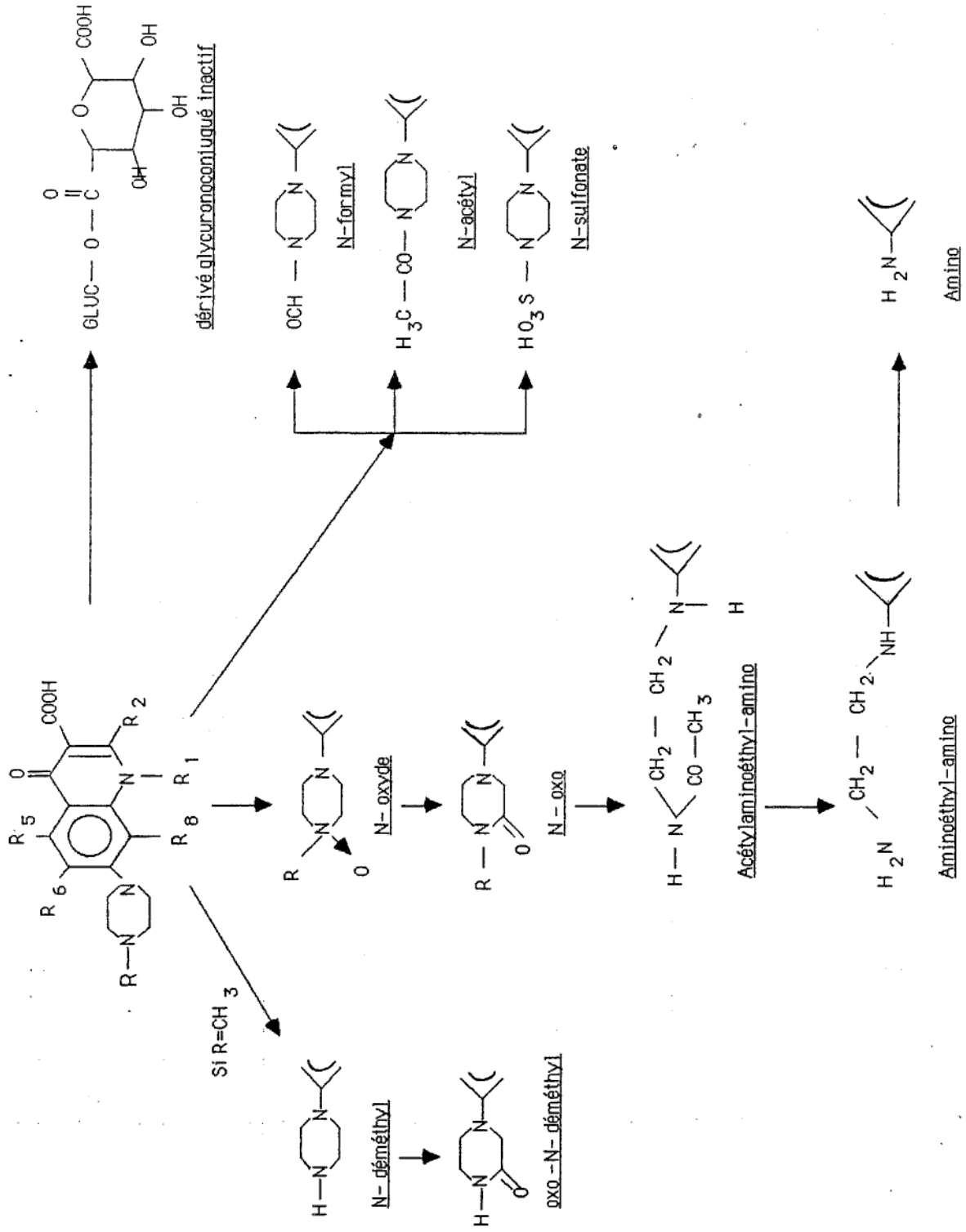


tableau n° 14 : métabolisme des quinolones de troisième génération

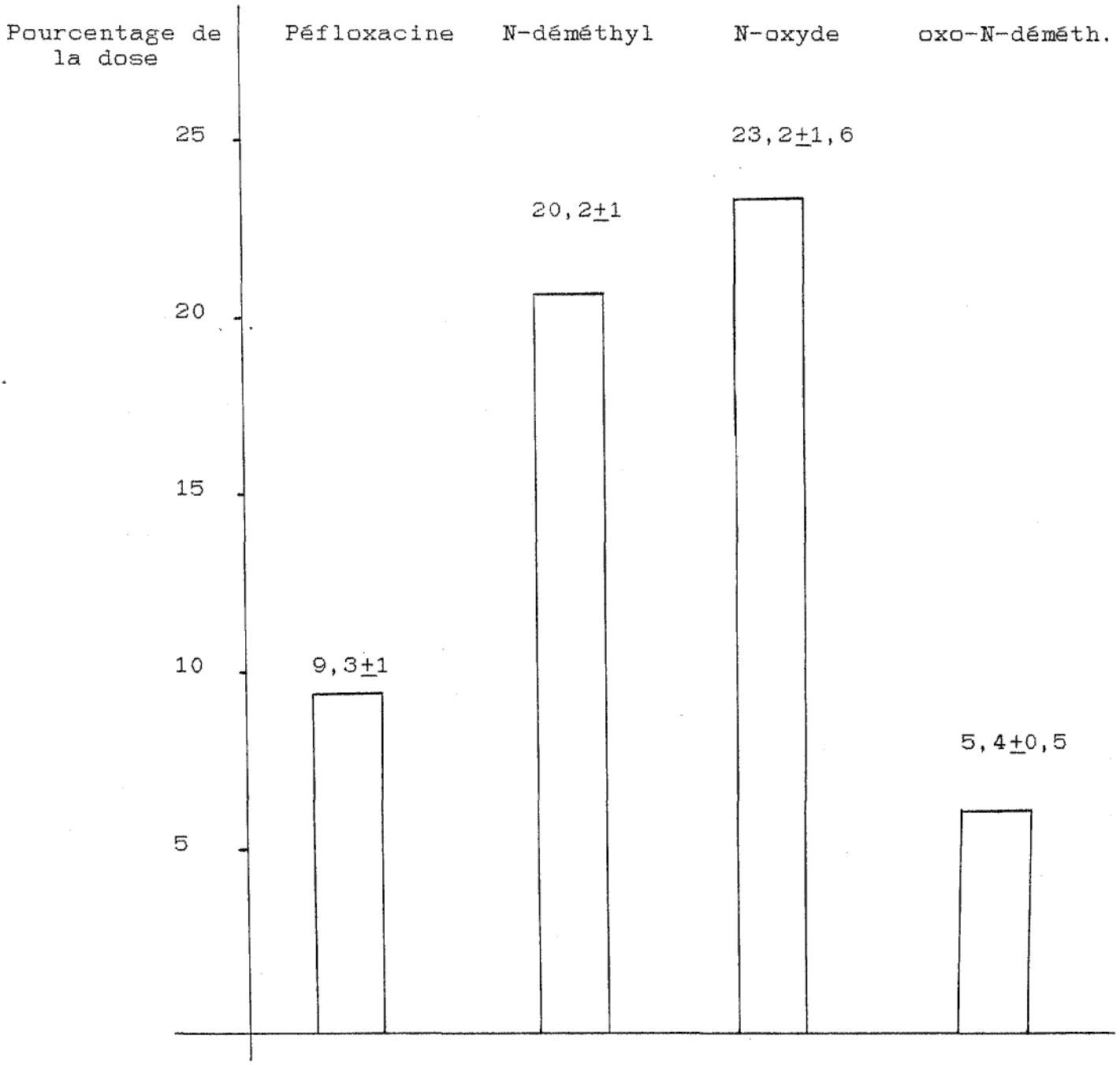
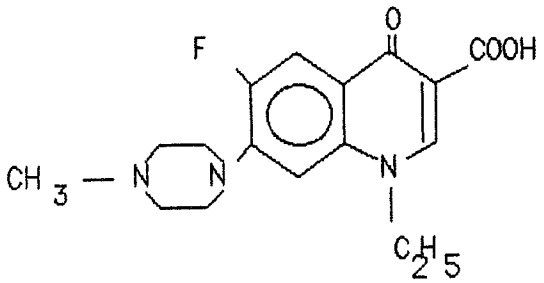
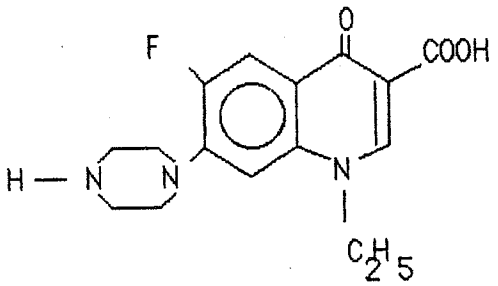


tableau n° 15 : excrétion urinaire, après 72 heures, de la Péfloxacine et de ses métabolites, chez l'homme, après administration par voie orale d'une dose unique, égale à 800 mg de péfloxacine.

possède une activité voisine de celle de la péfloxacine tandis que le métabolite N-oxydé est inactif ; ceci est important car l'élimination extrarénale de la péfloxacine, par biotransformation hépatique en ces 2 métabolites majeurs, prédomine très nettement [486].

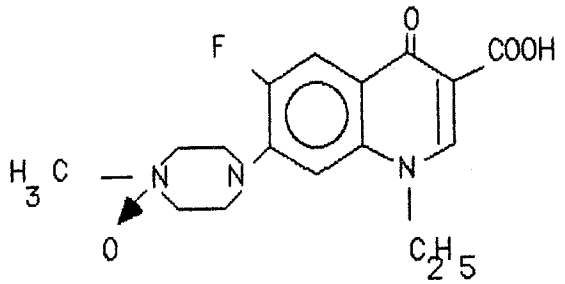


Péfloxacine



N- deméthyl péfloxacine

(norfloxacine)



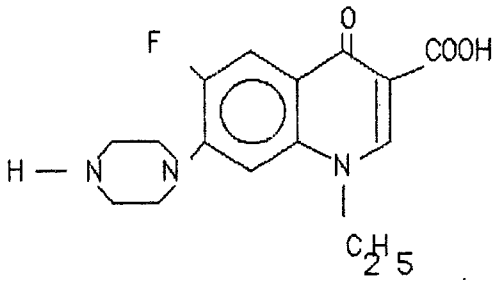
N- oxyde péfloxacine

tableau n° 16 : principaux métabolites de la péfloxacine

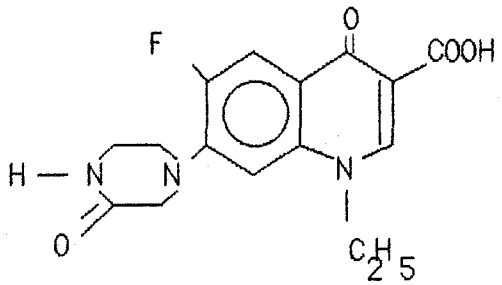
2 - Norfloxacine

La norfloxacine est peu métabolisée ; ainsi, après administration orale, 30 à 50 % de la dose est retrouvé dans les urines dont 70 à 80 % sous forme de norfloxacine inchangée. On a identifié six métabolites : les dérivés oxo, acétyl, formyl sur le noyau piperazine et les dérivés amino-éthyl et acétyl-amino-éthyl (fig n° 17). 15 à 20 % de l'excrétion urinaire est représentée par la N-oxo norfloxacine et l'amino-éthyl-amino norfloxacine [1319]. Les quatre métabolites mineurs de la norfloxacine sont retrouvés à 1 % dans l'urine.

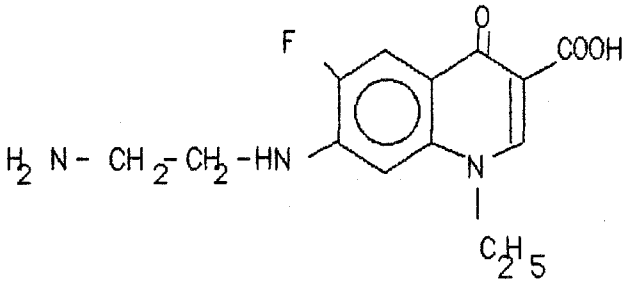
Suivant certains auteurs, il y aurait une présence de glucuronoconjugué dans les urines mais ceci n'a pas été confirmé [1319].



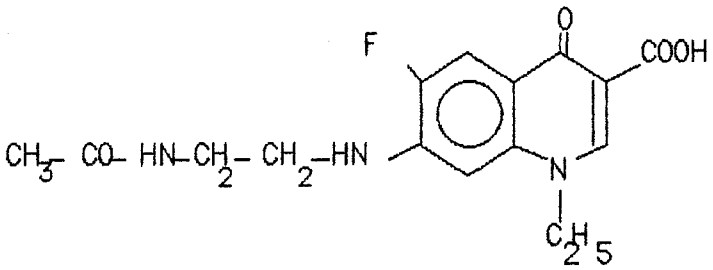
norfloxacine



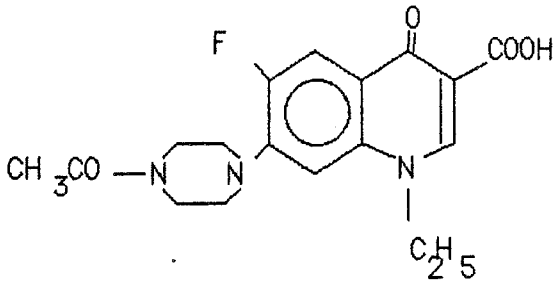
D 1 : N - oxonorfloxacine



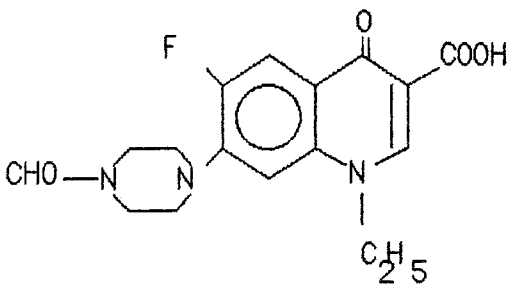
D 2 : aminoéthyl-amino norfloxacine



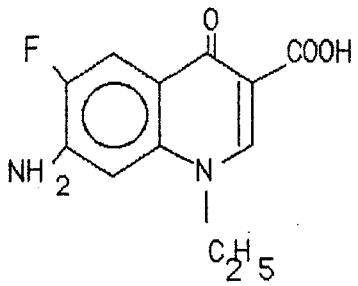
D 3 acétylaminoéthyl-amino norfloxacine



D 4 : N - acétyl norfloxacine



D 5 N - formyl norfloxacine



D 6 amino norfloxacine

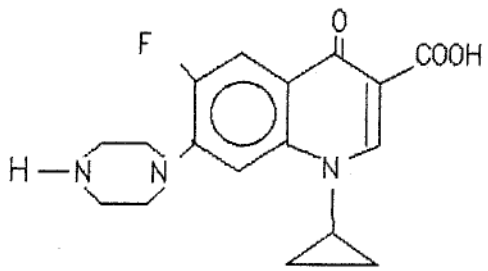
tableau n° 17 : métabolites de la norfloxacine

3 - Ofloxacine

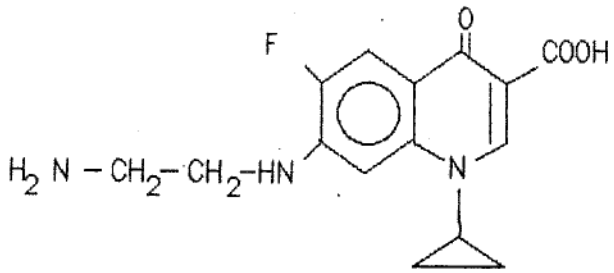
L'ofloxacine n'est pratiquement pas métabolisée : dans les urines de 72 H, on retrouve 70 à 90 % de la dose administrée sous forme d'ofloxacine inchangée [375].

4 - Ciprofloxacine [1132]

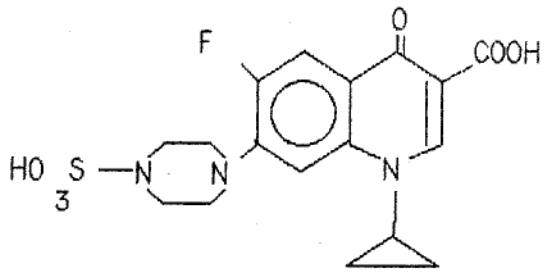
Quatre métabolites, représentant 20 à 30 % de la dose administrée, ont été retrouvés dans les urines : le dérivé N-formyl, le dérivé N-sulfonate, le dérivé N-oxo ciprofloxacine et le dérivé aminoéthyl-amino. Le métabolite oxydé est retrouvé dans le sang ; il représente le métabolite quantitativement le plus important et il est bactériologiquement actif ainsi que le métabolite N-formyl mais formé en faible quantité. Ces deux métabolites représentent 15 % de la ciprofloxacine transformée.



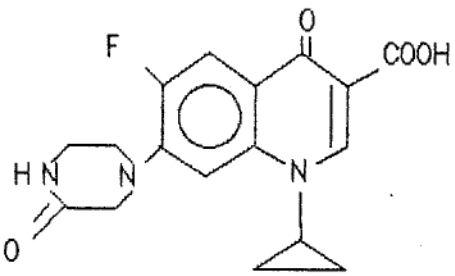
ciprofloxacine



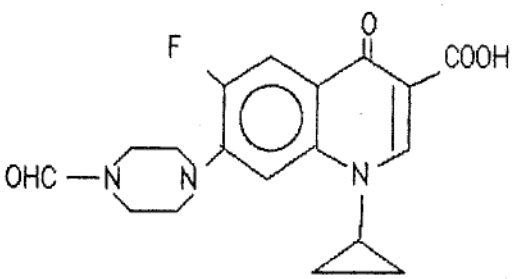
D_1 : aminoéthyl-amino ciprofloxacine



D_2 N - sulfonate ciprofloxacine



D_3 N - oxyde ciprofloxacine

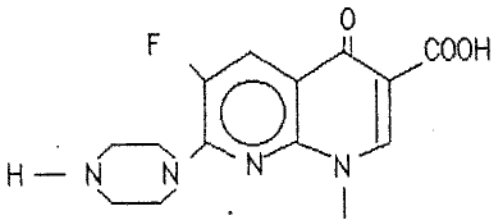


D_4 N - formyl ciprofloxacine

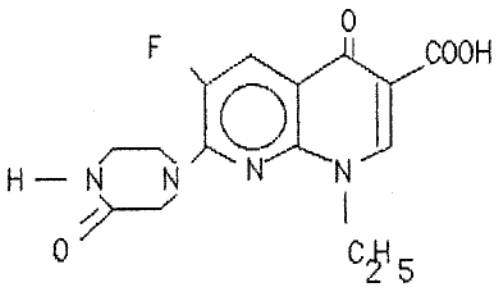
tableau n° 18 : principaux métabolites de la ciprofloxacine

5 - Enoxacine

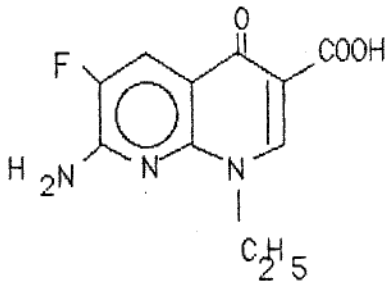
Les princpaux métabolites de l'enoxacine sont les dérivés oxo, amino, formyl et acétyl-enoxacine. Le métabolite oxydé est quantitativement le plus important et il est bactériologiquement actif ce qui est important car il est retrouvé dans le sang. Son excrétion urinaire représente 15 % de celle de l'enoxacine inchangée ; les autres métabolites ne sont retrouvés que dans les urines en faible quantité [1132].



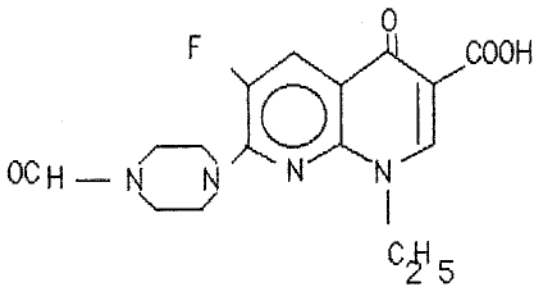
Enoxacine



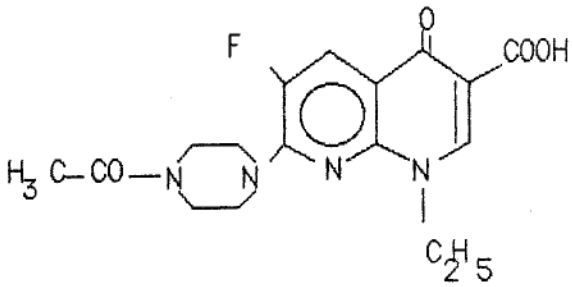
D_1 : N-oxo-enoxacine



D_2 : Amino enoxacine



D_3 : N-formyl enoxacine



D_4 : N- acétyl enoxacine

tableau n° 19 : principaux métabolites de l'enoxacine

6 - Amifloxacine

L'amifloxacine est très métabolisée. On retrouve deux métabolites de l'amifloxacine dans les urines.

7 - La fléroxacine

La fléroxacine est faiblement métabolisée. Ses principaux métabolites sont la N-déméthyl fléroxacine et la N-oxo fléroxacine [1328] : le premier est actif et le second est inactif bactériologiquement. Après dosage par H.P.L.C., ils ne sont pas retrouvés dans le sang ni dans la lymphe. Dans les urines, on trouve 76 % de fléroxacine inchangée, 7 % de N-oxo fléroxacine et 6 % de N-déméthyl fléroxacine [1282].

8 - La lomefloxacine

Actuellement, on ne connaît pas grand chose sur cette nouvelle molécule sur le plan pharmacocinétique. Dans les urines, on trouve 90 % de lomefloxacine inchangée et 10 % sous forme de métabolites [566].

9 - Conclusion

L'importance quantitative des biotransformations varie selon les molécules : voir tableau n° 20.

La principale métabolisation se situe au niveau du cycle piperazinique qui peut être rompu, N-déméthylé, ou, encore, oxydé. A l'exception de l'ofloxacine, chaque molécule a, en moyenne, trois à cinq métabolites dont 1 ou 2 majeurs. Les métabolites peuvent avoir une activité antibactérienne variable comme la N-déméthylpéfloxacine dont l'activité est

superposable à celle de la norfloxacine [199].

	% de bio-transformation	nombre de métabolites	nombre de métabolites actifs
Péfloxacine	60 %	8	7 dt 6 peu actifs
Ofloxacine	< 5 %	-	-
Norfloxacine	20 %	6	6 peu actifs
Ciprofloxacine	50 %	4	2
Enoxacine	16 à 20 %	4	1

tableau n° 20 : métabolisme des quinolones de troisième génération

B - Demi-vie

La demi-vie d'une quinolone de troisième génération est un des points forts de leurs caractéristiques.

Certaines d'entre elles possèdent une demi-vie relativement longue par rapport aux autres classes d'antibiotiques et par rapport aux quinolones de première et de deuxième génération.

La demi-vie d'élimination est de 4 heures pour la norfloxacine, 6 à 7 heures pour la ciprofloxacine, l'ofloxacine et la lomefloxacine et de 12 heures pour la péfloxacine et la fléroxacine.

Classe	Antibiotique		Demi-vie en heures
Aminosides	Amikacine	(AMIKLIN®)	2
	Gentamicine	(GENTALLINE®)	2
Macrolides	Erythromycine	(ERY 500®)	6
	Josamycine	(JOSACINE®)	2
Synergistine	Pristinamycine	(PYOSTACINE®)	6
Acide fusidique	Acide fusidique	(FUCIDINE®)	5,5
Fosfomycine	Fosfomycine	(FOSFOCINE®)	2
Vancomycine	Vancomycine	(VANCOCIN®)	4 à 8
Tétracyclines	Doxycycline	(VIBRAMYCINE®)	18 à 22
	Minocycline	(MYNOCINE®)	18 ± 1
Thiamphenicol	Thiamphenicol	(THIOPHENICOL®)	2 à 3
Sulfamides	Sulfamethoxazol + Trimethoprime	(BACTRIM®)	9 à 11

tableau n° 21 : demi-vie de certains antibotiques

Classe	Antibiotique	Demi-vie en heures
Penicillines	Amoxicilline (CLAMOXYL®)	1 H 11 mn
	Ampicilline (TOTAPEN®)	V.O. : 50 mn I.V. : 1 H 30
Cephalosporines	Cefalexine (KEFORAL®)	0,9
	Cefadroxil (ORACEFAL®)	1,6
	Cefalotine (KEFLIN®)	0,6
	Cefazoline (CEFACIDAL®)	1,8
	Cefotaxime (CLAFORAN®)	0,9
	Ceftazidime (FORTUM®)	1,8
	Latamoxef (MOXALACTAM®)	2,5
	Ceftriaxone (ROCEPHINE®)	8

tableau n° 21 : demi-vie de certains antibiotiques (suite)

Classe	Antibiotique		Demi-vie en heures
Quinolone de première génération	Acide nalidixique	(NEGRAM®)	1 H 50 mn
Quinolone de deuxième génération	Acide oxolinique	(UROTRATE®)	6 à 7
	Acide pipemidique	(PIPRAM®)	3
	Acide piromidique	(PURIM®)	
	Fluméquine	(APURONE®)	10
	Rosoxacine	(ERACINE®)	6,5
Quinolone de troisième génération	Amifloxacine		3 à 5
	Norfloxacine	(NOROXINE 400®)	3,5 à 4
	Enoxacine		5 à 7
	Ofloxacine	(OFLOCET®)	6 à 7
	Lomefloxacine		7
	Ciprofloxacine	(CIFLOX®)	8
	Fléroxacine		10 à 12
	Péfloxacine	(PEFLACINE®)	10 à 12

tableau n° 21 : demi-vie de certains antibiotiques (fin)

Les études qui ont été faites sur les demi-vies sont assez différentes. Les résultats ainsi obtenus et les conclusions qui sont tirées dépendent des différents prélèvements sanguins qui ont été réalisés pendant un temps suffisant ou non de façon à obtenir la phase d'élimination.

Les résultats de ces différentes études reflètent de toute façon une demi-vie d'élimination assez longue pour un antibiotique : de quatre heures à douze heures suivant la quinolone.

1 - Péfloxacine [486, 1132]

* Pour TILLEMENT, après injection intra-veineuse de 400 mg de péfloxacine à douze sujets, la demi-vie moyenne est de 8,8 ± 1,7 H.

* Pour FOURTILLAN, après administration orale de 400 mg de péfloxacine à six sujets, la demi-vie moyenne est de 12,3 ± 1,1 H.

* Pour FRYDMANN et Coll., après injection intra-veineuse de 400 mg de péfloxacine à douze sujets, la demi-vie moyenne est de 11,3 ± 2,4 H.

Si on devait déduire une demi-vie moyenne de ces trois études, il en résulterait une demi-vie de 10,8 ± 1,7 H de la péfloxacine.

Mais depuis que ces trois premières études ont été

réalisées, les cliniciens qui ont utilisé la péfloxacine ont constaté une demi-vie de 12 heures en moyenne ± 1 heure voire même beaucoup plus chez certains sujets.

Cette longue demi-vie permet d'obtenir des concentrations en antibiotique supérieures à la C. M. I. pendant un temps très long offrant malheureusement la possibilité d'un traitement minute. Il en résulte depuis la vente de la péflacine® en officine, une prescription exagérée de cette dernière.

Comme tous les antibiotiques, il faut savoir les prescrire à bon escient et non de façon hasardeuse et incohérente comme on peut le voir si souvent en officine.

Alors, attention ! il ne faut pas retenir uniquement la longue demi-vie des quinolones de troisième génération.

2 - Norfloxacine [1132]

* Pour LHOSTE et DUVAL, après administration orale de 400 mg chez six sujets sains, la demi-vie moyenne est de 3,9 ± 2 H.

* Pour ADHAMI et coll., après administration orale de 400 mg chez six sujets sains, la demi-vie moyenne est de 3,2 ± 0,5 H.

* Pour SWANSON et coll., après administration orale de 200 à 1 600 mg chez quatorze sujets sains, la demi-vie moyenne est de 6 à 7 H.

Actuellement, après les dernières études qui ont été faites, la demi-vie moyenne de la norfloxacine est de 7 à 8 heures et elle est indépendante de la dose.

3 - Ofloxacine [375]

Si les premières études montraient une demi-vie de l'ordre de 3 à 4 heures, actuellement la demi-vie moyenne de l'ofloxacine est ben connue ; elle est de 7 à 8 heures.

4 - Ciprofloxacine [1132]

* Pour CRUMP et coll., après administration orale de 500 mg chez six sujets sains, la demi-vie moyenne est de 3,9 ± 0,8 H.

* Pour HOFFLER et coll., après administration orale de 250 mg chez huit sujets sains, la demi-vie moyenne est de 4,1 ± 1,3 H.

* Pour WINGENDER et coll., après administration orale de 250 mg chez six sujets sains, la demi-vie moyenne est de 4,7 ± 1,5 H.

Actuellement, les dernières études révèlent une demi-vie de la ciprofloxacine de 7,3 heures en moyenne variant de 6 à 10 heures avec une variabilité individuelle impportante.

5 - Enoxacine [1373]

La demi-vie moyenne de l'enoxacine est de 5,1 ± 0,7 H.

6 - Amifloxacine [1097]

La demi-vie moyenne de l'amifloxacine est de 4,7 H.

7 - Fléroxacine [121, 332, 1098]

La demi-vie de la fléroxacine peut varier de 9 à 12 heures avec une moyenne de 11,9 $\pm$ 2,1 H.

8 - Lomefloxacine [1327]

La demi-vie de la lomefloxacine est de 7 heures en moyenne.

C - Elimination

Après passage dans la circulation générale, les nouvelles quinolones sont principalement éliminées par voie rénale, soit sous forme inchangée, soit sous forme de métabolites à l'exception de la ciprofloxacine et surtout de la péfloxacine.

En raison d'un cycle-entérohépatique, l'excrétion biliaire est faible.

De manière générale, il est difficile de chiffrer cette élimination car chaque étude donne des résultats différents, voire discordants certaines fois.

1 - Péfloxacine [199, 322, 1006, 1132]

L'élimination urinaire représente 45 % de la dose administrée. Dans les urines, on retrouve principalement la norfloxacine (20 %), la péfloxacine inchangée (6 %) ainsi que la N-oxo péfloxacine (16 %).

L'élimination biliaire de la péfloxacine est constituée essentiellement par l'excrétion du dérivé inchangé, du dérivé glycuroconjugué qui est le plus important et représente près de la moitié de l'activité totale et du dérivé N-oxyde.

La clairance totale est de 115 ± 10 ml/ mn et la clairance rénale est de 6,7 ± 1,7 ml/mn. La prédominance de l'élimination extrarénale, illustrée par les valeurs relatives de la clairance rénale et de la clairance totale de la péfloxacine, est responsable de l'augmentation du temps de demi-vie d'élimination en cas de disfonctionnement hépatique.

2 - Norfloxacine [199, 822, 1132, 1319]

L'élimination de la norfloxacine est urinaire en majorité mais le pourcentage de la dose administrée retrouvé dans les urines est très contreversé suivant les études.

SWANSON mentionne qu'environ 30 % de la norfloxacine est excrétée inchangée dans les urines.

Pour WISE, l'excrétion urinaire de six métabolites de la norfloxacine ne représente pas 1 % de la dose administrée ; il mentionne aussi qu'on ne trouve pas de glycuroconjugué dans les urines contrairement aux résultats de EANDI [1319].

Le laboratoire MERCK, SHARP et DOHME-CHIBRET étant très imprécis sur l'élimination de la norfloxacine, on doit tenir compte des dernières études qui ont été faites.

En général, suivant les sujets, l'élimination urinaire qui est rapide représente 40 % et l'élimination dans les selles 30 à 60 % de la dose administrée. Les six métabolites sont trouvés dans les urines, représentant 20 à 30 % de la norfloxacine dont 15 à 20 % est représenté par la N-oxonorfloxacine.

Il faut souligner que chez les sujets sains, les concentrations urinaires sont à peu près cent fois plus importantes que les concentrations sériques.

La clairance totale de la norfloxacine est de 420 ± 25 ml/mn et la clairance rénale est de 341 ± 18 ml/mn.

3 - L'ofloxacine [375, 1006, 1132]

L'élimination de l'ofloxacine est essentiellement urinaire. On retrouve 90 % dans les urines et 3 % dans les selles de la dose administrée.

Suivant les études, on ne trouve pas de métabolites dans les urines ou selon TACHIZAWA, on trouve deux métabolites dans les urines : la N-déméthyl ofloxacine pour 2,4 % et la N-oxyde ofloxacine pour 1 %.

La clairance totale de l'ofloxacine est de 180 ± 20 ml/mn et la clairance rénale est de 175 ± 25 ml/mn.

4 - La ciprofloxacine

La ciprofloxacine est retrouvée dans les urines pour 40 à 60 % et dans les selles pour 15 à 20 % de la dose

administrée. On retrouve les quatre métabolites de la ciprofloxacine dans les urines représentant 20 à 30 % de la dose administrée avec la N-oxociprofloxacine en majorité.

Dans le tableau n° 22, sont résumés les résultats de l'étude de JAEHDE [654] sur le métabolisme de la ciprofloxacine au bout de 36 heures :

Dose de ciprofloxacine et voie d'administra.	Ciprofloxacine	Amino éthylamino ciprofloxacine	N-sulfonate ciprofloxacine	N-oxo ciprofloxacine
200 mg en I.V.	50,4 ± 5,2	2,1 ± 0,6	3,0 ± 1,8	4,7 ± 1,2
500 mg en P O.	30,0 ± 5,5	1,5 ± 0,5	2,5 ± 1,3	3,9 ± 1,5

tableau n° 22 : pourcentage de la dose de ciprofloxacine et de ses métabolites retrouvés dans les urines au bout de 36 heures.

La clairance totale de la ciprofloxacine est de 650 ± 50 ml/mn et la clairance rénale est de 350 ± 50 ml/mn.

5 - L'enoxacine [904, 1132]

L'élimination est urinaire pour 50 à 60 % de la dose administrée. On retrouve plusieurs métabolites dans les urines représentant environ 15 % de la dose administrée.

La clairance rénale est de 250 ± 30 ml/mn.

6 - L'amifloxacine [904, 1097]

L'élimination urinaire de l'amifloxacine représente

environ 50 % de la dose administrée.

La clairance totale de l'amifloxacine per os est de 215 ml/h/kg et par voie intra-veineuse de 269 ml/h/kg ; la clairance rénale per os est de 116 ml/h/kg et par voie intra-veineuse de 135 ml/h/kg.

7 - La lomefloxacine [566]

L'élimination urinaire de la lomefloxacine représente 70 à 80 % de la dose administrée dont 90 % sous forme inchangée.

8 - La fléroxacine [1282, 1293, 1328]

On trouve dans les urines 76 % de fléroxacine, 7 % de N-oxyde fléroxacine et 6 % de N-déméthyl fléroxacine.

La clairance totale de la fléroxacine est de 109 $\pm$ 19,8 ml/mn et la clairance rénale est de 83 $\pm$ 19,3 ml/mn.

	Elimination urinaire	Clairance totale	Clairance rénale
Péfloxacine	45 %	115 ± 10 ml/mn	6,7 ± 1,7 ml/mn
Norfloxacine	40 %	420 ± 25 ml/mn	341 ± 18 ml/mn
Ofloxacine	90 %	180 ± 20 ml/mn	175 ± 25 ml/mn
Ciprofloxacine	40 à 60 %	650 ± 50 ml/mn	350 ± 50 ml/mn
Enoxacine	50 à 60 %	-	250 ± 30 ml/mn
Amifloxacine	50 %	250 ml/mn	135 ml/mn
Lomefloxacine	70 à 80 %	-	-
Fléroxacine	60 à 90 %	109 ± 19,8 ml/mn	83 ± 19,3 ml/mn

tableau n° 23 : élimination des nouvelles quinolones

D - Modifications de la pharmacocinétique

1 - Insuffisance rénale

L'élimination rénale s'effectuant par filtration glomerulaire et sécrétion tubulaire, on observe des modifications de la pharmacocinétique des nouvelles quinolones parallèlement au degré de l'insuffisance rénale.

Suivant la quinolone, on note une diminution plus ou moins importante de la clairance rénale ; pour l'ofloxacine, la norfloxacine et la ciprofloxacine, on remarque un ralentissement de la vitesse d'absorption digestive, une augmentation de la concentration plasmatique et une augmentation de la demi-vie.

a - péfloxacine [189, 864]

En général, on n'observe pas de différence dans la diffusion et l'élimination du produit chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère.

Dans de rares cas, on observe une augmentation du volume de distribution, une accumulation de métabolites déméthylés au niveau plasmatique (métabolite : norfloxacine). La demi-vie peut augmenter jusqu'à 15 heures.

Le volume de distribution moyen (AIRE vd) et la clairance plasmatique moyenne sont respectivement de 2,03 l/kg et de 121,3 ml/mn.

La péfloxacine est faiblement dialysable (rendement de 23 %).

b - norfloxacine [1132]

La clairance rénale de la norfloxacine diminue parallèlement à la diminution de la clairance de la créatinine, passant de 305 ml/mn chez les témoins à moins de 20 ml/mn chez les insuffisants rénaux sévères.

La demi-vie augmente jusqu'à 8 heures chez les insuffisants rénaux sévères avec une grande variabilité individuelle.

La norfloxacine n'est pas éliminée par l'hémodialyse.

c - ofloxacine

Chez les insuffisants rénaux, l'ofloxacine a :

- une absorption retardée mais de même importance que chez le sujet jeune,

- un volume apparent de distribution réduit,

- une vitesse d'élimination qui décroît en fonction du degré de l'insuffisance rénale,

- une demi-vie d'élimination qui augmente en fonction du degré de l'atteinte rénale (de 8 h à 34 h).

La clairance rénale passe de 190 ml/mn à 20 ml/mn.

L'ofloxacine n'est pas éliminée par l'hémodialyse.

d - ciprofloxacine

On n'a pas de grandes modifications en cas d'insuffisance rénale compte tenu d'un métabolisme hépatique

à 50 %. La clairance rénale passe de 305 ml/mn chez les témoins à moins de 5 ml/mn chez les insuffisants rénaux (SINGLAS et Coll.)

La demi-vie est peu modifiée, passant de 7-8 heures chez les témoins à 9-10 heures chez les malades.

On note une diminution du volume de distribution entraînant une augmentation des concentrations plasmatiques.

La ciprofloxacine est peu éliminée par l'hémodialyse (rendement de 23 %).

e - fléroxacine [1133]

Chez des sujets ayant une insuffisance rénale avec une clairance rénale inférieure à 7 ml/mn, la concentration maximale ne varie pas mais la demi-vie d'élimination peut atteindre 30 ± 2 heures. On a une accumulation des deux métabolites dans le sang avec des concentrations qui peuvent être multipliées par cinq pour la N-déméthyl fléroxacine et par quinze pour la N-oxo fléroxacine.

Lors de traitement chez des malades ayant une insuffisance rénale sévère, la posologie de 400 mg de fléroxacine toutes les 48 heures s'avère suffisante.

2 -Insuffisance hépatique

Le traitement par des nouvelles quinolones, chez des malades présentant une insuffisance hépatique, ne perturbe pas tellement la pharmacocinétique à l'exception de la

péfloxacine.

Pour la norfloxacine, on n'a pas de modifications notoires lors d'insuffisance hépatique.

Pour la péfloxacine, la demi-vie passe de 12 heures à 35 ± 5 heures avec une clairance totale de 44 ± 2 ml/mn et une clairance rénale normale.

Chez les cirrhotiques, l'excrétion urinaire de péfloxacine inchangée est multipliée par trois par rapport aux sujets sains et celle de son métabolite, la N-déméthyl péfloxacine est divisée par deux. Ceci montre qu'en cas d'insuffisance hépatique, on a une baisse du méabolisme hépatique et donc une accumulation de principe actif dans le sang et les tissus. Il faudrait donc une posologie adaptée suivant l'insuffisance hépatique, malheureusement, il existe une grande variabilité individuelle.

On propose un schéma d'adaptation de la posologie chez les insuffisants hépatiques, avec perfusion de 8 mg/kg pendant une heure de péfloxacine :

- pas d'ictère, ni d'ascite : 2 perfusions par jour,
- existence d'un ictère : 1 seule perfusion par jour,
- existence d'une ascite : 1 perfusion toutes les 36 heures,
- ascite avec ictère : 1 perfusion tous les 2 jours

3 - Conclusion

On propose lors d'insuffisance rénale sévère :

- pour la norfloxacine : diminution de la posologie,

- pour la péfloxacine : pas de modification de la posologie,

- pour la ciprofloxacine : pas de modification de la posologie,

- pour l'ofloxacine : on divise par deux la posologie

- pour la fléroxacine : 400 mg toutes les 48 heures.

On propose lors d'insuffisance hépatique sévère :

- une diminution de la posologie pour la péfloxacine.

4 - les médicaments

a - les antiulcéreux

Ces médicaments modifient leur métabolisme avec principalement une diminution de l'absorption digestive lors de prise orale.

Les antagonistes des récepteurs H_2 de l'histamine diminuent l'absorption des quinolones. Si la ranitidine diminue légèrement, la cimétidine diminue fortement l'absorption.

Les topiques antiulcéreux diminuent l'absorption de toutes les nouvelles quinolones. Ce sont le sucralfate, l'hydroxyde d'aluminium, l'hydroxyde de magnésium et le phosphate d'aluminium.

Exemple avec la norfloxacine :

- lors de prise de norfloxacine dix minutes après la prise de 1 g de sucralfate, la biodisponibilité de la norfloxacine passe à 1,8 %, de même après la prise de 30 ml de maalox®, sa biodisponibilité passe à 1,5 %.

- Par contre, si le maalox® est donné deux heures après la norfloxacine, sa biodisponibilité est alors de 77,6 % et si le sucralfate est donné deux heures après, sa biodisponibilité est de 56,6 % [917].

Autre exemple avec l'amifloxacine :

- la prise d'amifloxacine dix minutes aprè 30 ml de maalox® donne une biodisponibilité de l'amifloxacine de 14 % [1182].

Suivant l'antiacide, la diminution de l'absorption n'est pas la même, on propose donc comme explication, une chelation avec Mg^{++} et Al^{+++} réduisant l'absorption.

b - le probénécide

Il a été montré que le probénécide augmentait la sécrétion tubulaire de la norfloxacine.

c - l'acétylcystéine

On a montré que lors de prise de norfloxacine avec l'acétylcystéine, on avait une augmentation de la concentration de norfloxacine au niveau des crachats. Cette concentration peut être multipliée par 1,4 à 3,5 fois [807].

5 - Autres

La prise d'une quinolone par voie orale après un repas ne modifie pas beaucoup sa biodisponibilité.

Par exemple, la prise d'amifloxacine après un repas donne une biodisponibilité de 88 % et la prise d'amifloxacine avec un verre de lait donne une biodisponibilité de 93 %.

E - Conclusion

Les principaux paramètres pharmacocinétiques des quinolones de troisième génération sont résumés dans le tableau n° 24. Des qualités pharmacocinétiques dépendent les indications, les précautions d'emploi et les posologies de ces quinolones. Il faut en retenir une très bonne biodisponibilité, une excellente demi-vie d'élimination et une diffusion importante dans l'organisme.

	Péfloxacine	Norfloxacine	Ofloxacine	Ciprofloxacine	Enoxacine	Amifloxacine	Fléroxacine	Lomefloxacine
Absorption	très bonne	mauvaise	très bonne	mauvaise	mauvaise	très bonne	bonne	-
% de biodisponibilité	100	40	100	65	60	85	100	-
C max prise unique en mg/l	4	1,5	11	1,3	3,7	6,5	5,6	4,3
A U C prise unique en mg.h/l	50	5,5	58	15	29	-	-	-
C max prise répétée V.O. en mg/l	10	-	5,9	1 à 2,5	3 à 6	-	-	-
A U C prise répétée en mg.h/l	-	-	48,7	19	38	-	-	-
T max en h	1,5	2	1,5	1,25	2	-	1,25	0,75
% de liaison protéique	25	15	30	30	5	50	-	-
V d (1)	70	> 100	> 100	180	> 100	> 100	-	-
% de biotransformation	60	20	< 1	50	15	-	-	-
Nombre de métabolites	8	6	-	4	4	2	-	-
Nombre de métabolites actifs	7	6	-	2	1	-	-	-
demi-vie en h	10 à 12	3,5 à 4	6 à 7	8	5 à 7	3 à 5	10 à 12	7
demi-vie I. R. (2)	jusqu'à 15	jusqu'à 8	jusqu'à 34	-	-	-	jusqu'à 32	-
demi-vie I. H. (3)	jusqu'à 40	-	-	-	-	-	-	-
% d'élimination urinaire	45	40	90	40 à 60	50 à 60	50	70 à 80	60 à 90
% d'élimination urinaire des métabolites	40	20 à 30	2 à 3	20 à 30	15	-	13	10
clairance rénale en ml/mn	6,7	341	175	350	250	135	83	
clairance totale en ml/mn	115	420	180	650	-	250	109	

tableau n° 24 : principaux paramètre pharmacocinétiques des quinolones

(1) volume de distribution en l/kg

(2) demi-vie chez l'insuffisant rénal en heures

Spectre d'action

Le groupe des quinolones est une classe d'antibiotiques en pleine évolution. Depuis l'acide nalidixique, synthétisé en 1962, on ne cesse d'étudier les nouvelles quinolones dans le monde entier.

L'acide nalidixique est actif sur les bacilles à Gram négatif et en particulier les entérobactéries avec des concentrations minimales inhibitrices (C. M. I.) de l'ordre de 4 µg/ml. La concentration minimale bactéricide (C. M. B.) est quatre fois supérieure à la C. M. I.. L'activité antibactérienne n'est pas modifiée par les variations du pH urinaire ; mais l'alcanisation peut accroître l'efficacité thérapeutique en augmentant l'élimination du produit.

L'activité antibactérienne des quinolones de deuxième génération diffère relativement peu de celle de l'acide nalidixique. L'acide pipémidique a des C. M. I. deux fois plus faibles pour les bactéries habituellement sensibles aux quinolones. La C. M. B. est proche de la C. M. I.. L'acide piromidique n'offre pas d'avantages sur l'acide nalidixique.

L'acide oxolinique se distingue de l'acide nalidixique par des C. M. I. généralement 2 à 4 fois plus faibles et surtout par un spectre d'action étendu à Staphylococcus aureus et à Neisseria meningitidis et Neisseria gonorrhoeae : la fluméquine est une quinolone fluorée dont le spectre antibactérien est proche de celui de l'acide oxolinique avec des C. M. I. plus faibles.

Les premières quinolones se répartissent selon l'ordre d'efficacité croissante suivant, sur les entérobactéries : acide piromidique et acide nalidixique (C. M. I. = 2 - 8 µg/ml), acide pipémidique (C. M. I. = 1 - 2 µg/ml), acide oxolinique et fluméquine (C. M. I. = 0,25 - 2 µg/ml).

I - ACTIVITE ANTIBACTERIENNE COMPAREE DES HUIT NOUVELLES QUINOLONES

A - Tableaux de l'activité antibactérienne moyenne in vitro

Coccie	Gram +	Ac. nal.	AC. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Lomeflo.	Fléro.
	CMI M	0,12->256				0,12-0,25	0,03-32	0,125-1	0,125-0,25	0,5-2		0,06-2,0	
Staphylococcus	CMI 50	32	16,10			0,12	0,5	0,39	0,125	1		0,5	
epidermidis	CMI 90	64				0,25	32	0,78	0,40	1		1,0	
Staphylococcus	CMI M	32-128		1,0-4,0		0,25-1	0,5-4	0,125-0,5	0,125-1	0,5-4		0,5-1	
aureus	CMI 50	64		2,0		0,5	2	0,25	0,25	1		1	
Met. sens.	CMI 90	128		2,0		0,5	2	0,50	0,50	2		1	
Staphylococcus	CMI M	32->128		1,0-2,0		0,25-8	0,5-2	0,125-2	0,125-4	0,5-32		0,25-1	
aureus	CMI 50	64		2,0		0,5	1	0,25	0,25	1		0,5	
Met. rés.	CMI 90	128		2,0		1	1	0,5	0,5	2		0,5	
Staphylococcus	CMI M	16-64	8-64	1-8	1-4	0,25-1	0,5-4		0,12-0,5	1-2	0,25-4	0,5-1	
coagulase -	CMI 50	32	16	4	2	0,5	1	0,30	0,5	2	1	1	
	CMI 90	64	32	4	2	1	2	0,50	0,5	2	2	1	
Staphylococcus	CMI M	128->128				1-4	0,5-2,0	0,25-1	0,125-0,5	1-4		0,5-2,0	
saprophyticus	CMI 50	>128				2	2,0	0,5	0,25	2		2,0	
	CMI 90	>128				4	1,0	1	0,5	4		1,0	
Streptococcus	CMI M	32->128	128->128	128->128	8-64	4-8	1-16	0,015-1	0,06-1	8-16	8-32	0,5-8	
pneumoniae	CMI 50	128	>128	>128	32	4	8	0,5	0,5	16	16	8	
	CMI 90	>128	>128	>128	64	8	16	1	1	16	16	8	

		Ac. nal.	AC. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Loméflo.	Fléro.
Streptococcus agalactiae	CMI M	>128	64-256	32-128	16-64	4-32	2-8	0,25-2	0,25-1	8-32	2-16	4-8	
	CMI 50	>128	128	64	32	8	4	1	0,5	32	8	8	
	CMI 90	>128	256	64	64	16	8	1	0,5	32	16	8	
Streptococcus faecalis	CMI M	>128	64-256	32-128	16-64	2-4	2-4	1-2	0,015-2	2-16	2-16	2-8	
	CMI 50	>128	128	64	32	4	4	1	1	8	8	4	
	CMI 90	>128	256	64	64	4	4	2	2	16	16	8	
Streptococcus bêta-hémolytique	CMI M	>128					0,5-4		0,5-2	4-64		2-16	
	CMI 50	>128					2	1	0,5	16		8	
	CMI 90	>128					4		2	64		8	
Streptococcus alpha-hémolytique	CMI M	>128							0,03-4	2-64		2-16	
	CMI 50	>128							2	16		8	
	CMI 90	>128							4	64		16	
Streptococcus groupe D	CMI M	>256					2,0-4,0	1-8				4,0-8,0	
	CMI 50	>256					4,0	1-2				4,0	
	CMI 90	>256					4,0	2				8,0	
Streptococcus pyogènes	CMI M			>32->32			1-4		0,2-2,0			1-8	
	CMI 50	>200		>32		8	2	1,6	0,50	6,3	25,0	4	
	CMI 90	>200		>32		8	4	3,1	2,0	12,0	50,0	8	

Coccie Gram		Ac. nal.	Ac. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Loméflo.	Fléro.
Neisseria gonorrhoeae	CMI M						<0,03-0,12		<0,005-0,008			<0,03-0,25	
	CMI 50	1,00				0,032	<0,03	<0,025	0,002	0,12		<0,03	
	CMI 90	1,00				0,125	<0,03	0,05	0,008	0,25		<0,03	
Neisseria meningitidis	CMI M	0,5-2	0,5-1	0,06-0,12	0,06-0,12	<0,015-0,06	<0,015-0,03	0,004-0,015	0,002-0,004	<0,015-0,06	0,015-0,03		
	CMI 50	1	0,5	0,06	0,12	0,03	0,03	0,008	0,002	0,03	0,015		
	CMI 90	2	1	0,12	0,12	0,03	0,03	0,015	0,004	0,06	0,03		
Neisseria species	CMI M								<0,004-0,25	0,008-4		0,015-2	
	CMI 50								0,008	0,06		0,03	
	CMI 90								0,015	0,12	0,12	0,12	
Branhamella catarrhalis	CMI M						<0,125-0,5	0,03-0,12	0,008-0,06	0,06-0,25		0,03-0,25	
	CMI 50						0,25		0,015	0,12		0,12	
	CMI 90						0,25		0,06	0,25		0,25	
Baccilles Gram													
Escherichia coli	CMI M	2->128	0,25-4	<0,06-4,0		0,06-8	0,06-4	0,015-2	0,004-0,5	0,015-4		0,008-2	
	CMI 50	4	2	2,0		0,5	0,06	0,06	0,015	0,12		0,12	
	CMI 90	4	4	4,0		0,125	0,5	0,06	0,03	0,5		0,25	

		Ac. nal.	AC. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Loméflo.	Fléro.
Cibrobacter species	CMI M	2,0->128		0,12->32			<0,06-1,0	0,125	0,008-1	0,12-8		0,06-2	
	CMI 50	2,0		0,25		0,21	<0,06	0,125	0,015	0,12		0,25	
	CMI 90	4,0		32		6,00	0,25	2	0,06	0,5		0,5	
Cibrobacter freundii	CMI M	4-64	0,25-1			0,06-2	0,125-1	0,03-1	0,004-0,5	0,125-2			
	CMI 50	8	0,5			0,125	0,25	0,06	0,008	0,25			
	CMI 90	32	0,5	0,5		1	1	0,25	0,015	0,5			
Klebsiella species	CMI M	1-16	0,25-16			0,03-1	0,03-1	0,06-1	0,008-1	0,06-8		0,06-2	
	CMI 50	4	0,5			0,25	0,125	0,125	0,03	0,25		0,25	
	CMI 90	8	4	16		0,5	0,25	0,5	0,5	2		1	
Klebsiella pneumoniae	CMI M	2,0-64		0,25-4			0,03-8,0		0,015-0,5			0,12-4,0	0,125-16
	CMI 50	4,0		0,25			0,12		0,03			0,25	0,25
	CMI 90	32		0,50			0,5		0,25			0,5	0,25
Klebsiella oxytoca	CMI M	2,0-4,0					0,06-0,25					0,12-0,25	0,125-1
	CMI 50	2,0					0,12					0,12	0,125
	CMI 90	4,0					0,25					0,25	0,5
Enterobacter species	CMI M	4-32	0,25-16	0,12-16		0,125-1	0,03-1	0,06-1	<0,007-0,25	0,125-1		0,06-1	
	CMI 50	8	2	0,25		0,25	0,125	0,125	0,015	0,25		0,125	
	CMI 90	32	4	0,5		1	0,5	0,5	0,125	0,50	0,25	1	

Bacilles	Gram-	Ac. nal.	Ac. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Loméflo.	Fléro.
Enterobacter aerogènes	CMI M	1-64					0,125-2	0,005-0,2				0,125-1	0,125-4
	CMI 50	4					0,125	0,01				0,125	0,25
	CMI 90	16					0,5	0,05				0,5	0,5
Enterobacter cloacae	CMI M	0,25-64					0,125-4	0,005-0,4				0,125-4	0,125-2
	CMI 50	4					0,125	0,01				0,25	0,25
	CMI 90	16					0,5	0,4				0,5	0,5
Serratia species	CMI M						0,06-4	0,125-0,5	0,03-4	0,03-8		0,125-1	
	CMI 50					1	0,125	0,25	0,06	0,5		0,25	
	CMI 90					4	1	0,5	1	0,5		1	
Serratia marcescens	CMI M	0,25-16	0,25-32			0,125-4	0,125-2	0,125->2	0,015->2	0,125-4		0,25-1	0,125-1
	CMI 50	2	0,5			0,5	0,25	0,5	0,125	0,5		0,5	0,25
	CMI 90	4	16			1	0,25	>2	1	1		1	0,5
Proteus species	CMI M	2,0-32	0,25-4			0,125-0,5	0,03-1	0,06-1	0,015-0,5	0,125-1		0,125-1	
	CMI 50	4,0	0,5			0,25	0,06	0,125	0,03	0,5	0,05	0,25	
	CMI 90	16	4			0,25	0,125	0,5	0,125	0,5	0,4	1	
Proteus mirabilis	CMI M	1-64		1,0-8,0		0,40	<0,125-1	0,016-8	0,015-0,12			<0,125-4	0,125-16
	CMI 50	8		2,0		0,30	<0,125	0,25	0,015	0,40	0,05	0,25	0,25
	CMI 90	16		4,0		0,90	<0,125	0,5	0,06	0,80	0,1	0,5	0,5

		Ac. nal.	AC. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Loméflo.	Fléro.
Proteus vulgaris	CMI M	4-8		1,0-8,0			<0,125-0,25		0,008-0,12			<0,125-0,5	<0,125-0,5
	CMI 50	4		2,0			<0,125		0,015			<0,125	<0,125
	CMI 90	8		4,0			<0,125		0,06			<0,125	0,25
Morganella morganii	CMI M	2-16	0,25-2	2,0-32		0,06-0,5	<0,125-1	0,06-0,25	0,008-0,06	0,06-0,05		<0,125-1	<0,125-0,25
	CMI 50	4	0,25	2,0		0,25	<0,125	0,125	0,015	0,25		<0,125	<0,125
	CMI 90	8	0,5	4,0		0,5	0,5	0,25	0,03	0,5		0,25	0,25
Providencia species	CMI M	2->128	0,5-32			0,125-16	0,06-16	0,015->2	0,015-0,5	0,12-8		0,06-2	
	CMI 50	4	0,5			0,25	0,125	0,25	0,12	0,5		0,25	
	CMI 90	8	0,5			0,25	0,125	1	0,5	2		1	
Providencia stuartii	CMI M	0,5-64		1,0->128			<0,125-1		0,008-2,0			<0,125-2	<0,125-2
	CMI 50	4		4,0			<0,125		0,03			0,25	0,25
	CMI 90	8		64			0,5		0,5			0,5	0,5
Salmonella typhi	CMI M	-2	1-2	0,12-0,25	-0,5	0,06-0,12	0,03-0,06	0,03-0,06	0,03-0,06	0,06-0,12	0,06-0,12		
	CMI 50	2	1	0,12	0,5	0,12	0,03	0,03	0,008	0,12	0,12		
	CMI 90	2	2	0,25	0,5	0,12	0,06	0,06	0,06	0,12	0,12		

Bacilles	Gram -	Ac. nal.	AC. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Loméflo.	Fléro.
Salmonella species	CMI M	2-16	1-2	0,12-0,25	0,5-1	0,06-0,25	<0,125-0,25	0,03-0,06	0,006-0,015	0,06-0,12	0,06-0,12	<0,125-0,25	<0,125-0,5
	CMI 50	8	1	0,25	0,5	0,06	<0,125	0,06	0,006	0,06	0,06	<0,125	<0,125
	CMI 90	8	2	0,25	0,5	0,12	<0,125	0,06	0,15	0,12	0,06	0,25	0,5
Shigella species	CMI M	0,5-8	1-4	0,25-1	0,5-1	0,06-0,5	<0,125	0,03-0,12	0,008-0,03	0,06-0,25	0,06-0,25	<0,125-0,5	<0,125-0,25
	CMI 50	2	2	0,5	1	0,125	<0,125	0,06	0,008	0,125	0,125	<0,125	<0,125
	CMI 90	4	2	0,5	1	0,25	<0,125	0,125	0,015	0,125	0,25	<0,125	<0,125
Yersinia enterocolitica	CMI M	1-4	0,25-4	0,125-0,5	0,25-0,5	0,125-0,25	0,06-0,125	0,03-0,125	0,008-0,03	0,125-0,25	0,125-0,25		
	CMI 50	2	0,25	0,25	0,5	0,125	0,125	0,06	0,015	0,125	0,125		
	CMI 90	4	2	0,25	0,5	0,25	0,125	0,125	0,03	0,25	0,125		
Haemophilus influenzae	CMI M	0,5-2	2-128	0,06-0,25	0,06-0,25	<0,015-1	<0,125-0,5	0,015-0,5	0,004-0,015	0,006-0,5	0,03-0,12	<0,125-0,25	
	CMI 50	1	2	0,06	0,12	0,03	<0,125	0,015	0,008	0,125	0,06	<0,125	
	CMI 90	1	4	0,125	0,12	0,03	<0,125	0,03	0,008	0,125	0,06	<0,125	
Haemophilus species	CMI M								0,004-0,03	0,06-0,25		0,03-0,25	
	CMI 50								0,015	0,12		0,06	
	CMI 90								0,015	0,25		0,06	
Acinetobacter species	CMI M	0,5-8	1-128			0,03-4	0,25-32	0,015-8	0,007-8	0,004-4		0,06-16	
	CMI 50	4	16			0,25	4	0,5	0,25	0,5		1	
	CMI 90	8	128			1	16	1	1	4		2	

		Ac. nal.	AC. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Loméflo.	Fléro.
Acinetobacter calcoaceticus	CMI M	0,25-64		1,0-8,0		0,016-2	<0,125->32	0,064-16	0,12-0,5			<0,125-4	<0,125-8
	CMI 50	1		4,0		0,125	<0,125	1	0,25			0,5	<0,125
	CMI 90	64		4,0		1	16	3,75	0,5			4	8
Pseudomonas aeruginosa	CMI M	1-64	16-64	8-64	16-128	1-4	0,125-16	0,06->2	0,06-0,25	0,5-2	0,5-16	0,125-32	0,125-32
	CMI 50	64	32	16	64	2	1	2	0,125	1	4	2	4
	CMI 90	64	64	32	64	4	2	2	0,25	2	8	8	16
Pseudomonas aeruginosa (gentamicin-resistant)	CMI M	>64					0,5-8					1-32	1-32
	CMI 50	>64					2					8	8
	CMI 90	>64					4					16	16
Pseudomonas maltophila	CMI M	4,0->256	>64			2-4	1,0-32	>2	2-8	4-16		0,5-16	
	CMI 50	32	>64			2	8,0	>2	4	8		1,0	
	CMI 90	32	>64			4	32	>2	4	8		4,0	
Pseudomonas species	CMI M								0,03-128	0,015->128		0,12->128	
	CMI 50					1,5		2	0,25	1		2	
	CMI 90					8		4	2	4		4	

		Ac. nal.	AC. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Loméflo.	Fléro.
Vibrio cholerae	CMI M	0,5-1	0,5-1	0,03-0,06	0,06-0,12	0,008	0,008-0,015	0,008-0,015	0,004-0,008	0,03	0,008		
	CMI 50	0,5	0,5	0,03	0,06	0,008	0,008	0,008	0,004	0,03	0,008		
	CMI 90	1	1	0,06	0,12	0,008	0,015	0,015	0,008	0,03	0,008		
Vibrio parachaemolyticus	CMI M	0,5-1	0,5-1	0,06-0,12	0,12-0,25	0,06-0,12	0,03-0,06	0,06-0,12	0,15-0,06	0,06-0,25	0,03-0,12		
	CMI 50	1	1	0,12	0,25	0,12	0,03	0,06	0,12	0,12	0,12		
	CMI 90	1	1	0,12	0,25	0,12	0,06	0,12	0,12	0,25	0,12		
Aeromonas hydrophila	CMI M	0,25-1	0,25-0,5	0,015-0,06	0,03-0,12	0,015-0,03	<0,125	0,008-0,03	0,008-0,015	0,015-0,06	0,015-0,03	<0,125	<0,125-<0,25
	CMI 50	0,5	0,5	0,03	0,06	0,015	<0,125	0,015	0,008	0,03	0,015	<0,125	<0,125
	CMI 90	0,5	0,5	0,06	0,12	0,03	<0,125	0,03	0,015	0,06	0,03	<0,125	<0,125
Legionella pneumophila	CMI M	1	8			0,25	1	0,12	0,25	1			
	CMI 50	1				1,00	2	0,25	0,5	2,00		0,56	
	CMI 90	1				1,0	2	0,25	0,5	2,00		1,0	
Bacilles gram +													
Listeria monocytogènes	CMI M	>128				2-8	2-8	0,5-2	0,1-1,6	1-32		1-16	
	CMI 50	>128				8	4	1	0,2	8		4	
	CMI 90	>128				8	8	2	0,4	16		8	
Corynebacterium	CMI M	64->128	32->128	2-64	2-64	2->128	0,5-128	0,25-32	0,12-16	0,5-64	1->128		
	CMI 50	128	>128	16	32	16	32	4	2	8	32		
	CMI 90	128	>128	32	64	128	64	32	16	32	>128		

		Ac. nal.	AC. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Loméflo.	Fléro.
Bacilles alcoolo-acido résistants													
Mycobacterium tuberculosis	CMI M					2-8	2-8	0,6-2,5	0,25-1				
	CMI 50							1,25					
	CMI 90					7		2,5					
Mycobacterium avium	CMI M												
	CMI 50						4,0		1,0	8,0	8,0		4,0
	CMI 90						>16,0		2,0	>16,0	>16,0		>16,0
Bactéries spiralées													
Campylobacter species	CMI M	<0,01-8,0					0,06-1,0					<0,01-0,5	
	CMI 50	<0,01					0,5					0,06	
	CMI 90	8,0					1,0					0,25	

		Ac. nal.	AC. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Loméflo.	Fléro.
Campylobacter pylori	CMI M	32->128				2-16	2-16		0,06-2			0,5-8	0,5-8
	CMI 50	64				8	4		0,5			4	4
	CMI 90	128				8	8		0,5		0,5	4	4
Bactéries anaérobies													
Clostridium species	CMI M	<0,25-512				0,5-64	<0,25-64	<0,25-4	0,25-32	2-32		1-32	
	CMI 50	64				2	16	1	8	32		16	
	CMI 90	256				32	32	4	16	32		32	
Clostridium difficile	CMI M	64->256	->128	64-128	64-128	32-64	32->256	4-16	4-16	64-128	64-128	16-32	
	CMI 50	128	>128	128	128	64	64	8	8	64	128	32	
	CMI 90	>256	>128	128	128	64	128	16	16	128	128	32	
Clostridium welchii	CMI M	4-32	16-32	2-4	4-8	0,25-1	0,5-2	0,5-1	0,12-1	1-4	1-2		
	CMI 50	16	32	2	4	0,5	1	0,5	0,25	2	1		
	CMI 90	32	32	4	8	1	2	1	1	2	2		
Bifidobacter species	CMI M								0,5-64	2-32		2-64	
	CMI 50								2	32		8	
	CMI 90								64	32		64	
Propiorobacter species	CMI M								0,25-64	2-64		2-32	
	CMI 50								4	8		8	
	CMI 90								64	64		32	

		Ac. nal.	AC. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Loméflo.	Fléro.
Eubacterium species	CMI M					1-16	0,5-8		0,125-4				
	CMI 50					4	2		0,5				
	CMI 90					8	8		2				
Fusobacterium species	CMI M	->128	64-128	32-64	16-64	1-64	1-16	1-4	0,03-4	16-32	8-16		
	CMI 50	>128	128	64	32	16	16	2	2	16	8		
	CMI 90	>128	128	64	64	32	16	4	4	32	16		
Bacteroides species	CMI M	128-512					8-512		0,25-64	1-64		1-64	
	CMI 50	256				5,9	128		4	32		8	
	CMI 90	256				14,5	256		32	64		32	
Bacteroides fragilis	CMI M	->218	->128	32-64	32-64	8-32	8-32	2-4	2-8	32-64	16-32		
	CMI 50	>128	128	64	64	8	16	2	2	32	32		
	CMI 90	>128	128	64	64	16	32	4	4	32	32		
Bacteroides melaninogenicus	CMI M	128->128	64-128	8-32	32-128	2-16	1->32	0,5-2	0,5-16	4-8	8-32		
	CMI 50	128	64	16	64	8	4	1	1	4	16		
	CMI 90	>128	128	32	64	16	32	2	4	8	32		

Divers		Ac. nal.	AC. pip.	Ac. oxo.	Flumeq.	Péflo.	Norflo.	Oflo.	Ciproflo.	Enox.	Amiflo.	Loméflo.	Fléro.
Mycoplasma pneumoniae	CMI M							0,5-1,6	2-8			2-8	
	CMI 50							<0,5	4			4	
	CMI 90						12,5	1,56	8			8	
Rickettsi conorii	CMI M												
	CMI 50												
	CMI 90					1		1	0,25			1,0-4,0	0,5-2,0
Chlamydia trachomatis	CMI M			30->100			8->16		0,5-2,0			2,0	
	CMI 50						16,0		1,0			2,0	
	CMI 90						16,0		1,0				
Brucella melitensis	CMI M	16-32				2-4	1-4	1	0,5	4			
	CMI 50	32				4	2	1	0,5	4			
	CMI 90	32				4	4	1	0,5	4			
Gardnerella vaginalis	CMI M	128->128	64-128	32-128	32-128	2-16	4-16	1-2	1-2	16-32	4-8		
	CMI 50	>128	64	64	128	4	8	2	1	16	8		
	CMI 90	>128	128	128	128	8	16	2	1	32	8		
Haemophilus ducreyi	CMI M							1-2					
	CMI 50							1,4					
	CMI 90							1,9					

B - Comparaison de l'activité entre quinolones vis-à-vis de certains germes in vitro

D'après les tableaux des C. M. I. précédents, l'activité antibactérienne peut être classée par ordre décroissant comme suit :

(> pour supérieure, = pour voisine)

1 - vis-à-vis des staphylocoques

Loméfloxacine > ciprofloxacine = ofloxacine > péfloxacine = norfloxacine = amifloxacine > enoxacine.

2 - vis-à-vis des streptocoques

Ciprofloxacine = ofloxacine > loméfloxacine = péfloxacine = norfloxacine > amifloxacine = enoxacine.

3 - vis-à-vis des coccies Gram négatif

Ciprofloxacine = ofloxacine > loméfloxacine = péfloxacine = norfloxacine = amifloxacine = enoxacine.

4 - vis-à-vis des Escherichia coli

Ciprofloxacine > loméfloxacine = ofloxacine = péfloxacine = norfloxacine = enoxacine.

5 - vis-à-vis des Citrobacter

Ciprofloxacine > ofloxacine = norfloxacine > loméfloxacine = péfloxacine = enoxacine.

6 - vis-à-vis des Klebsiella

Fléroxacine = loméfloxacine = ciprofloxacine = péloxacine = norfloxacine = enoxacine.

7 - vis-à-vis des Enterobacter

Ciprofloxacine > lomefloxacine = pefloxacine = norfloxacine = ofloxacine = amifloxacine = enoxacine.

8 - vis-à-vis des Serratia

Fléroxacine > lomefloxacine = ciprofloxacine = péfloxacine = norfloxacine = ofloxacine = enoxacine.

9 - vis-à-vis des Proteus

Ciprofloxacine > fléroxacine = lomefloxacine = norfloxacine = péfloxacine > ofloxacine = enoxacine.

10 - vis-à-vis des Providencia

Ciprofloxacine > lomefloxacine = fléroxacine = norfloxacine > ofloxacine = péfloxacine = enoxacine.

11 - vis-à-vis des Salmonella, Shigella et Pseudomonas

Fléroxacine = lomefloxacine = ciprofloxacine = ofloxacine = péfloxacine = norfloxacine = enoxacine = amifloxacine.

12 - vis-à-vis des Yersinia

Ciprofloxacine > ofloxacine > péfloxacine = norfloxacine = enoxacine = amifloxacine.

13 - vis-à-vis des Haemophilus

Ciprofloxacine > ofloxacine > lomefloxacine = péfloxacine = norfloxacine = enoxacine = amifloxacine.

14 - vis-à-vis des Citrobacter

Ciprofloxacine > péfloxacine = loméfloxacine = fléroxacine = ofloxacine = norfloxacine.

15 - vis-à-vis des Listeria

Ciprofloxacine > ofloxacine > loméfloxacine = péfloxacine = norfloxacine > enoxacine.

C - Conclusion

Le spectre d'action des quinolones de troisième génération est particulièrement large puisqu'il englobe la majorité des germes Gram négatif et s'étend à certains germes Gram positif, en particulier les staphylocoques. Mais elles sont, dans l'ensemble, peu actives sur les streptocoques A, B et C, les entérocoques et les pneumocoques, ce qui les rend impropres au traitement de première intention des infections O. R. L. et pulmonaires à germes non identifiés [737] et elles sont inactives sur la plupart des germes anaérobies.

Il faut noter les espèces sensibles suivantes :

- les entérobactéries
- les Acinetobacter et la plupart des Pseudomonas
- les Haemophilus
- les bactéries entéropathogènes : Salmonella, Shigella, Yersinia
- les Neisseria
- les staphylocoques dorés et coagulase négatif

- des germes à développement intra-cellulaire : mycoplasmes, Chlamydia, Legionella, Ureaplasma urealyticum.

- certaines mycobactéries.

Enfin, le spectre d'action des quinolones s'étend aux Candida albicans [938, 965] et sur certains Plasmodium falciparum [381, 842] in vitro.

Indications

Les indications dépendent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques des quinolones de troisième génération. Elles tiennent compte des études cliniques et de la place de ces molécules dans l'éventail des antibiotiques actuellement disponibles. Elles sont actuellement limitées à l'adulte.

I - LES INFECTIONS SEVERES (toujours en association avec un antibiotique d'une autre famille)

- les infections ostéo-articulaires aigües ou chroniques (à staphylocoques, entérobactéries, Pseudomonas),

- les infections méningées ou cérébrales post-opératoires (à entérobactéries, Pseudomonas, staphylocoques),

- les infections septicémiques ou post-opératoires : cellulites, abcès, médiastinites particulièrement à Gram négatif et à staphylocoque doré,

- les infections endocarditiques à germes résistants (staphylocoques, entérobactéries hospitalières, Pseudomonas, Acinetobacter).

II - LES INFECTIONS DE GRAVITE MOYENNE

- les infections respiratoires : dans le traitement des pneumopathies, nosocomiales ou après un échec d'une première antibiothérapie, des légionelloses et dans la mucoviscidose,

- les infections oto-rhino-laryngologiques : dans le traitement des otites ou des sinusites à entérobactéries ou à Pseudomonas,

- les infections rénales et urinaires compliquées : dans le traitement de pyelonéphrites ou de cystites récidivantes avec une posologie suffisante,

- les infections gynécologiqes : dans le traitement des uréthrites, des salpingites aigües en association avec un antianaérobie comme le métronidazole (Flagyl®),

- les infections intestinales et hépato-biliaires : dans le traitement des diarrhées bactériennes sévères (Salmonella, Shigella, Campylobacter, Vibrio, Escherichia coli invasif),

- les infections ophtalmologiques,

- les infections cutanées.

III - LES INDICATIONS PHARMACOCINETIQUES

Lorsqu'une diffusion importante dans un tissu particulier est recherchée (liquide céphalo-rachidien, tissu osseux, tissu cutané) et lors des traitements prolongés où la voie orale devient indispensable, ou par confort vis-à-vis du patient, éventuellement en relais d'une autre antibiothérapie, les quinolones de troisième génération sont

indiquées.

IV - LES INDICATIONS D'ATTENTE BACTERIOLOGIQUE

Elles sont indiquées dans les infections sévères de réanimation ou post-opératoires, à posologie suffisante, en attendant les résultats de prélèvements bactériologiques pour avoir, par un spectre large, la meilleure chance d'activité antibactérienne.

V - LES INDICATIONS FUTURES

Certaines quinolones de troisième génération peuvent être utilisées en synergie avec d'autres antibiotiques lors de traitement antituberculeux ou lors de mycoses et en monothérapie chez des patients infestés de Plasmodium falciparum multirésistants.

Contre-indications

Les contre-indications aux quinolones sont les suivantes :

- allergie aux médicaments du groupe des quinolones,

- enfants de moins de 15 ans : en raison d'un passage ostéo-articulaire de ces molécules, il est déconseillé de prescrire les quinolones chez un enfant en pleine croissance car chez l'animal, les quinolones inhibent la croissance des cartilages de conjugaison.

- grossesse : il existe un passage placentaire des quinolones.

- allaitement : on retrouve des traces de quinolone dans le lait maternel.

- déficit en glucose-6 phosphate déshydrogénase.

Effets indésirables

La tolérance des quinolones de troisième génération est bonne. Les effets secondaires paraissent plus rares et moins graves que ceux observés avec les aminosides et les bétalactamines. Dans les études cliniques publiées, leur incidence se situe autour de 5 à 8%. Il est exceptionnel qu'ils imposent l'arrêt du traitement.

Les effets indésirables observés sont en général de quatre catégories : soit dermatologique, soit neurologique, soit digestif, soit biologique. Lors d'une étude réalisée en 1986, on a chiffré le pourcentage d'effets secondaires suivant la molécule utilisée [11]

	Péfloxacine	Ciproflo.	Ofloxacine	Enoxacine
Système nerveux central	1,1 %	1,6 %	0,9 %	
Système digestif	5,5 %	4,5 %	3,2 %	3,4 %
biologie	4,5 %	0,6 %	7,2 %	

tableau n° 25 : pourcentage d'effets secondaires pour quatre quinolones à trois niveaux différents

I - AU NIVEAU DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL [737, 822, 1274]

Les incidents neurologiques sont assez rares. Les quinolones peuvent provoquer : des céphalées, des vertiges, des hallucinations, des insomnies ; on peut observer aussi des lipothymies, une asthénie, des convulsions, ce qui peut nécessiter des précautions d'emploi chez les patients aux antécédents de convulsions, de psychoses ou de troubles psychiatriques, de maladie de Parkinson ou d'insuffisance circulatoire cérébrale.

Des cas de somnolence, d'instabilité, d'acouphène, des sensations de tête lourde et des syndromes extrapyramidaux [787] ont été décrits.

II - AU NIVEAU DU SYSTEME DIGESTIF

Les effets secondaires les plus fréquents sont : nausées, anorexie, vomissements, douleurs épigastriques. Des cas de diarrhées, de gastralgie, de pyrosis, de stomatite et de constipation ont été rapportés [822].

C'est au niveau digestif que les effets indésirables sont les plus fréquents, mais ils ne touchent que 5 à 7 % des patients et ne provoquent un arrêt du traitement que très rarement ; les effets secondaires les plus sévères s'observent chez les malades qui ont des antécédents gastro-intestinaux.

III - AU NIVEAU DERMATOLOGIQUE

Les accidents cutanés allergiques (type urticaire,...) sont rares. En revanche, les accidents de photosensibilité sont plus fréquents : érythème, "coup de soleil" parfois sévère, phlyctène. Ils peuvent être évités dans certains cas par l'utilisation de protecteur antiultraviolets A et B ou en conseillant au malade d'éviter l'exposition au soleil.

IV - AU NIVEAU BIOLOGIQUE

On peut observer une baisse du taux d'hémoglobine, une leucopénie modérée et réversible, une éosinophilie modérée et une thrombopénie réversibles. On peut noter aussi parfois une augmentation des transaminases, des phosphatases alcalines et de la créatinine.

V - AUTRES EFFETS INDESIRABLES

Des manifestations musculaires et/ou articulaires à type de douleurs ont été décrites [1274]. Leur traduction chez le jeune chien par des difficultés posturales précoces mais transitoires et des érosions des cartilages articulaires entraîne une contre-indication de principe chez l'enfant de moins de quinze ans.

D'autres troubles sont apparus tels : oedème, fièvre, essoufflement, bouffées de chaleur, oppression thoracique, sensation de poids sur les épaules [822], troubles de la vision, cataracte (uniquement à très forte dose et durant plusieurs mois) [108].

VI - CONCLUSION

Les effets indésirables rencontrés lors de traitements par les quinolones de troisième génération sont rares, 5 à 8 % des patients, et sont en général groupés en quatre catégories : dermatologique, neurologique, digestif et biologique.

Au point de vue de mon expérience personnelle, les seuls cas d'intolérance que j'ai pu constater en milieu hospitalier au service des maladies infectieuses du docteur BRU, C. H. U. de Grenoble, étaient des troubles digestifs (nausées), avec la péfloxacine.

Par contre, au niveau officinal, chez trente patients traités en ambulatoire par norfloxacine, aucun ne m'a décrit d'effet indésirable.

L'importance de la subjectivité dans le recueil des manifestations d'effet indésirable, explique en partie la divergence apparente entre cette expérience personnelle et les résultats des études statistiques conduites en milieu hospitalier.

Les quinolones de troisième génération sont des molécules qui réagissent peu avec d'autres substances. Certaines interactions ont été décrites au niveau de la pharmacocinétique. Ces interactions interviennent en modifiant la pharmacocinétique des fluoroquinolones. Mais ces dernières modifient aussi la pharmacocinétique de certains médicaments.

I - INTERACTIONS ENTRAINANT UNE MODIFICATION DE LA PHARMACOCINETIQUE DES QUINOLONES DE LA TROISIEME GENERATION

On retrouve les molécules décrites dans le chapitre de la pharmacocinétique qui sont :

- les anti-ulcéreux avec les anti-H2 (comme la ranitidine ou la cimétidine), les anti-acides (comme le sucralfate, l'hydroxyde d'aluminium, l'hydroxyde de magnésium et le phosphate d'aluminium),
- le probénécide,
- l'acétylcystéine,
- l'amphotéricine B.

II - AUTRES INTERACTIONS

1 - l'antipyrine

La ciprofloxacine inhibe fortement le métabolisme de l'antipyrine tandis que l'ofloxacine n'interfère pas avec l'antipyrine [556].

2 - la théophylline

Toutes les quinolones de troisième génération réagissent avec la théophylline mais à un moindre degré suivant la quinolone et suivant les études réalisées.

De manière générale, l'ofloxacine et la fléroxacine modifient très légèrement le métabolisme de la théophylline tandis que la péfloxacine et la ciprofloxacine modifient de façon plus importante et l'enoxacine modifie beaucoup son métabolisme.

Les quinolones provoquent une diminution de la clairance totale, une augmentation de la concentration maximale et une augmentation de la demi-vie de la théophylline.

3 - la caféine

Les interactions provoquées par les quinolones sur la caféine sont les mêmes que sur la théophylline. Mais il faut noter des effets secondaires dus aux deux médicaments : par exemple, on a noté avec l'enoxacine des effets indésirables tels que des troubles gastro-intestinaux, ou des effets au niveau du système nerveux central pouvant apparaître lors d'une prise concomitante de caféine [916].

4 - les antiinflammatoires non stéroïdiens

Lors de traitement par des quinolones de troisième génération, il y a un risque d'interactions avec les antiinflammatoires non stéroïdiens sauf avec les salicylés [629]. L'interaction se situe au niveau des récepteurs GABA

[629]. Les antiinflammatoires non stéroïdiens, comme la théophylline, majorent l'inhibition de la fixation de l'acide gamma amino-butyrique qu'induisent les quinolones, majorant leur effet épileptogène.

5 - Conclusion

Les quinolones de la troisième génération interéagissent peu avec les médicaments. Il faut retenir une interaction franche avec les anti-ulcéreux, le probénécide, la théophylline et les antiinflammatoires non stéroïdiens exceptés les salicylés.

Il faut noter une voie de recherche actuellement sur l'interaction quinolone et amphotéricine B pour leur synergie d'action et il faut noter qu'il n'y a pas d'interaction entre cyclosporine et péfloxacine [741].

Posologie

Les formes d'utilisation sont résumées dans ce tableau n° 26

D. C. I.	nom de marque	Présentation	Posologie usuelle par jour, en mg
Norfloxacine	Noroxine®	cp. 400 mg	
Ofloxacine	Oflocet®	* cp. 200 mg	400-600
		* amp. 200 mg	400
Péfloxacine	Péflacine®	cp. 400 mg	800
		* amp. 400 mg	800
Ciprofloxacine	Ciflox®	* cp. 250 mg 500 mg 750 mg	1000-1500
		* amp. 200 mg	400
Fléroxacine	non commercialisé	cp. 400 mg	400
Loméfloxacine	non commercialisé		
Enoxacine	non commercialisé	cp. 400 mg	400-1200
Amifloxacine	non commercialisé		

tableau n° 26 : Présentation et posologie usuelle de huit quinolones de troisième génération

CONCLUSION

Cette approche des quinolones s'avérait nécessaire, me semble-t-il.

En effet, un nombre impressionnant de rapports et d'observations paraissent chaque semaine, nous apportant des informations contradictoires, parfois floues, peu explicites, et ignorant des données essentielles. Les quinolones sont ainsi dénommées différemment suivant les travaux consultés.

Or, comme nous l'avons observé dans la suite des chapitres de cette thèse, les quinolones ne sont pas tout à fait "nouvelles". Elles ne possèdent pas non plus toutes un atome de fluor en 6. Enfin, suivant leur activité antibactérienne, l'ensemble des quinolones est divisible en trois générations.

En conclusion, il convient de retenir les cinq qualités premières de ces quinolones, permettant de mieux cerner ce groupe d'antibiotiques :

- premièrement, l'administration orale : avec une biodisponibilité excellente, la résorption digestive de ces quinolones est rapide et complète, après administration par voie orale ; les typologies pharmacocinétiques des quinolones sont, de manière générale, identiques pour les deux voies d'administration (orale et injectable) ;

- deuxièmement, la longue demi-vie : une demi-vie d'élimination, entre 4 et 12 heures, permet d'instituer une administration biquotidienne ;

- troisièmement, la très bonne diffusion : les valeurs élevées du volume de distribution reflètent une diffusion importante dans les milieux extra-vasculaires de l'organisme ; cette propriété justifie l'utilisation des quinolones de troisième génération dans le traitement des infections systémiques ;

- quatrièmement, le large spectre antimicrobien : le spectre d'action couvre toutes les espèces bactériennes (exceptées les anaérobies et certains streptocoques), les Plasmodium, les mycobactéries, et les Candida albicans (en synergie d'action avec certains anti-mycosiques) ;

- cinquièmement, la bonne tolérance : les quinolones, dans 95 % des, cas sont bien tolérés, les effets indésirables, nécessitant l'arrêt du traitement, n'apparaissant qu'exceptionnellement.

La comparaison des propriétés pharmacocinétiques des quinolones de troisième génération avec les céphalosporines de troisième génération et les aminosides est intéressante puisqu'il s'agit de familles d'antibiotiques susceptibles d'être utilisées dans les mêmes conditions.

Ni les aminosides, ni les céphalosporines de troisième génération ne sont absorbées après administration par voie orale ; leurs faibles volumes de distibution (15 à 25 litres) limitent leur distribution dans l'organisme aux organes à taux de perfusion élevé.

Ainsi, les propriétés pharmacocinétiques confèrent-elles aux quinolones un avantage incontestable sur les céphalosporines de troisième génération et les aminoglycosides, et leur spectre d'action, aussi bien bactériologiqe que parasitologique, étant extrêmement large, les quinolones de troisième génération sont-elles encore des molécules d'avenir et pas uniquement des produits administrables par voie orale capables d'être actifs sur le Pseudomonas. Elles doivent être prescrites correctement et à bon escient suivant le contexte infectieux et ainsi, réservées aux infections systémiques ou récidivantes.

BIBLIOGRAPHIE

1 - ABALAIN-COLLOG M. L. et coll.
Sensibilité à divers antibiotiques de six souches de spiroplasmes isolées de moustiques en France.
Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Antiinfectieuse, Paris, Déc 1985, 169.
Path. Biol., 1986, 34, (5), 360-363.

2 - ABB J.
Fluoroquinolone resistance in Campylobacter pylori.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 318.

3 - ABBAS A. M. A. et coll.
Ciprofloxacin versus amoxycillin in the treatment of lower respiratory infection in general practice.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 208.

4 - ABBOU C. et coll.
Effect of prophylactic administration of quinolones on short and long term urinary tract infection in patients undergoing transurethral resection (TUR) of the prostate.
Book of abstracts, 2nd international symposium of new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 313.

5 - ABOUKASM A. G. et coll.
Epidemiological study of Staphylococcus aureus resistance to new quinolones in an university hospital.
26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New Orleans, Sept.-Oct. 1986.

6 - ACAR J. et coll.
Frequency and mutation rate of new quinolones compared to nalidixic acid.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

7 - ACAR J. F. et coll.
Sensibilité aux antibiotiques des germes transmissibles par voie sexuelle.
Med. Mal. Infect., 1983, 13, (suppl.), 642-644.

8 - ACAR J. F.
Serratia marcescens infections.
Infect. Control., 1986, 7, (5), 273-278.

9 - ADAM A. and PRÄUER H.
Fleroxacin concentrations in lung tissue after a 400 mg oral dose.
2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988.

10 - ADAM D.
Pharmacokinetics and tissue concentrations of newer quinolones.
7th international symposium on future trends in chemotherapy, Tirrenia, May 1986.

11 - ADAM D.
Comparative toxicity of quinolones.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

12 - ADAM D. et coll.
Fleroxacin in lung tissue after a 400 mg oral dose.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug 1988, 207.

13 - ADENIS J. P.
Les injections intraoculaires d'antibiotiques ou d'antifongiques dans le traitement des infections graves du globe.
J. Fr. Ophtalmol., 1986, 9, (5), 403-410.

14 - AGUIRRE C.
Norfloxacin in the treatment of acute bacterial gastroenteritis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 148.

15 - AID-KHALED A. et coll.
A seven day pefloxacin course for the treatment of typhoid fever in Algeria.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 192.

16 - AKALIN H. E. et coll.
Clinical efficacy of single dose/one day treatment with ofloxacin in shigellosis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 168.

17 - AKALIN H. E.
In-vitro activity of quinolones against problem pathogens.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

18 - AKHTAR M. A. et coll.
Therapeutic role of ofloxacin in typhoid fever and its efficacy in drug resistant cases.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 194.

1° - ALDRIDGE K. E. et coll.
Comparison of the resistance mutational frequency rate of Gram-positive and -negative strains of bacteria to lomefloxacin (SC 47111), a new fluorinated quinolone, and other quinolone antimicrobials.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 42.

20 - ALDRIDGE K. E., HENDERBERG A. and SANDERS L. V.
Lomefloxacin : comparison of in vitro activity with other broad-spectrum antimicrobials against Gram-positive and Gram-negative bacteria.
2nd international symposium on new quinolones, Geneve, Switzerland, Aug. 1988.

21 - ALDRIDGE K. E. et coll.
Pefloxacin, a new fluorinated quinolone antibiotic : comparison of in vitro activity to other broad spectrum antibotic.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

22 - ALDRIDGE K. E. et coll.
Pefloxacin (RB 1589) : an in vitro comparison with other oral atimicrobial agents and imipenem.
Curr. Ther. Res., 1986, 40, (6), 1103-1113.

23 - ALEGENTE G. et coll.
Treatment of Gardnerella vaginalis syndrome with new quinolones : preliminary results.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 272.

24 - ALKALIN H. E. et coll.
In-vitro activity of quinolones against multiply-resistant Salmonella SSP.
15th International Congress of Chemotherapy, Istanbul, July 1987.

25 - ALLOUCH P. et coll.
Activité de trois nouveaux antibiotiques sur 24 souches bactériennes responsables d'infections graves.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

26 - ANDERSEN R. C. et coll.
The introduction of the quinolones : a new class of anti-infectives.
Hosp. Formul., 1987, 22, (1), 36-47.

27 - ANONYME
The quinolones.
Lancet, 1984, 1, (8367),24-25.

28 - ANONYME
Norfloxacin
The medical letter, April 1987, 9, (8), 33-35.

29 - ANONYME
What's to be done about resistant staphylococci ?
Lancet, 1985, 2, (8448), 189-190.

30 - ANONYME
Pefloxacin mesylate.
Drugs future, 1984, 9, (9), 707-708.

31 - AOYAMA H. et coll.
Norfloxacin resistance in a clinical isolate of Escherichia coli..
Antimicr. Agents Chemother., Oct. 1987, 31, (10), 1640-1641.

32 - AOYAMA H. et coll.
New quinolone resistance in clinical isolate of P. aeruginosa.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 40.

33 - AOYAMA H et coll.
Purification of Citrobacter freundii DNA gyrase and inhibition by quinolones.
Antimicr. Agents Chemother., Jan. 1988, 32, (1), 104-109.

34 - APPELBAUM P. C. et coll.
Susceptibility of non-fermentative Gram-negative bacteria to ciprofloxacin, norfloxacin, amifloxacin, pefloxacin and cefpirome.
J. Antimicr. Chemother., 1986, 18, 675-679.

35 - ARICH C. et coll.
Pharmacocinétique de la pefloxacine chez les malades de réanimation.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

36 - ARLET G. et coll.
In vitro susceptibility of 96 capnocytophaga strains, including a beta-lactamase producer, to new beta-lactam antibiotics and six quinolones.
Antimicrob. Agents Chemother., 1987, 31, (8), 1283-1284.

37 - ARMENGAUD M. et coll.
Study of pefloxacin diffusion into serum and C. S. F. in the dog, both with healthy meninges and during experimental meningitis.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Sept. 1983.

39 - ARMENGAUD M. et coll.
Treatment of serious infections by pefloxacin.
International congress for infectious diseases, Cairo, April 1985.

39 - ARPI M. et coll.
Comparative in vitro activities of pefloxacin, ofloxacin, enoxacin and ciprofloxacin against 256 clinical isolates.
Acta. Pathol. Microbiol. Scand., (B), 1987, 95, (2), 141-146.

40 - ARRIGO G. et coll.
Pharmacokinetics of norfloxacin in chronic renal failure.
Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol., 1985, 23, (9), 491-496.

41 - ASHBY J. P. et coll.
The activity of ofloxacin against ocular pathogens.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 24.

42 - ASHDOWN L. R.
In vitro activities of the newer beta-lactam and quinolone antimicrobial agents against Pseudomonas pseudomallei.
Antimicr. Agents Chemother., 1988, 32, (9); 1435-6.

43 - AUCKENTHALER R., MICHEA-MAMZEHPOUR M. and PECHERE J. C.
In vitro activity of newer quinolones against aerobic bacteria.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 29-40.

44 - AUCKENTHALER R. et coll.
Clinical evaluation of norfloxacin in the treatment of urinary tract-infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 297.

45 - AUCKENTHALER R. et coll.
Comparison of the in vitro activity of ciprofloxacin with other quinolones.
Curr. Clin. Pract. Ser., 1986, 34, 42-45.

46 - AUCKENTHALER R. et coll.
Activité in vitro de la pefloxacine.
4th Mediterranean Congress of Chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

47 - AUCKENTHALER R. et coll.
Pefloxacin against difficult-to-treat bacteria.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

48 - AUGE B. et coll.
Streptococcus faecalis : sensibilité aux quinolones, aux penicillines et aux aminosides seuls ou associés.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.
Pathol. Biol., 1986, 34, (9), 993-996.

49 - AUGER P. et coll.
Pefloxacin versus cefazolin prophylaxis in elective cardiovascular surgery : an efficacy, safety and tolerance study.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 268.

50 - AUMAITRE O. et coll.
Spondylodiscité cervicale à Haemophilus para-influenzae. Une observation.
Sem. Hop. Paris, 1987, 63, (19), 1505-1508.

51 - AUVERGNAT J. C.
Aspects épidémiologiques et thérapeutiques actuels des fièvres typhoïdes.
Med. Mal. Infect., 1986, 16, (5 bis), 344-349.

52 - AUVERGNAT J. C.
Vers un traitement court des fièvres typhoïdes ?
La lettre de l'infectiologue, février 1986, 1, n° 4, 119-120.

53 - AVRIL J. L. et coll.
Activity of ofloxacin alone and in combination with pristinamycin against Staphylococcus aureus as determined by kill-kinetic studies.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 84.

54 - AZNAR J. et coll.
Activities of new quinolone derivatives against genital pathogens.
Antimicr. Agents Chemother., 1985, 27, (1), 76-78.

55 - BABA S.
Evaluation of the efficacy and safety of lomefloxacin (NY-198) ototopical solution in suppurative otitis media.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 138.

56 - BADET B. et coll.
Inhibition of DNA replication in vitro by pefloxacin.
Febs. Lett., 1982, 145, (2), 355-359.

57 - BAENZIGER N. C. et coll.
The structure of silver pefloxacin, an antibiotic related to nalidixic acid.
Acta. cryst., 1986, C 42, 1505-1509.

58 - BAGNULO H. et coll.
Clinical experience with pefloxacin in life-threatening staphylococcal infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 172.

59 - BARAN R. et coll.
Photoonycholysis induced by the fuoroquinolones pefloxacin and ofloxacin. Report on 2 cases.
Dermatologica, 1986, 173, (10), 185-188.

60 - BARAN R. et coll.
Drug-induced photo-onycholysis. Three subtypes identified in a study of 15 cases.
J. Am. Acad. Dermatol., 1987, 17, (6), 1012-1016.

61 - BARIETY J. et coll.
Pharmacokinetics of the antibacterial pefloxacin in renal and hepatic disease.
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

62 - BARON D. et coll.
Fosfomycin and its associations in 100 staphylococcal infections.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

63 - BARRE J. et coll.
Dose-dependent pharmacokinetic study of pefloxacin, a new antibacterial agent, in humans.
J. Pharm. SCI, 1984, 73, (10), 1379-1382.

64 - BARREAU M. et coll.
Les quinolones antibactériennes : de l'acide nalidixique à la pefloxacine.
Actual. Chim., 1987, 6, 197-202.

65 - BARRY A. L., JONES R. N., THORNSBERRY C., AYERS L. W., GERLACH E. H. and SOMMERS H. M.
Antibacterial activities of ciprofloxacin, norfloxacin, oxolinic acid, cinoxacin, and nalidixic acid,
Antimicrobial agents and chemotherapy, May 1984, 25, (5), 633-637.

66 - BARRY A., THORNSBERRY C. and JONES R.
In vitro evaluation of A-56619 and A-56620, two new quinolones.
Antimicrobial agents and chemotherapy, Jan. 1986, 29, (1), 40-43.

67 - BARRY A. L. et coll.
Comparative in vitro activty of amifloxacin and five other fluoroquinolone antimicrobial agents and preliminary criteria for the disk susceptibility test.
Eur. J. Clin. Microbiol., 1987, 6, (2), 179-182.

68 - BARRY A. L. et coll.
Bactericidal activities of ten different fluoroquinolones against selected Enterobacteriaceae.
Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 1987, 6, (1), 81-83.

69 - BARRY A. L. et coll.
Resistance to ten different fluoroquinolone antibiotics following in vitro exposures to nalidixic acid.
Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 1987, 6, (1), 77-79.

70 - BARZA M. et coll.
Ciprofloxacin for treatment of osteomyelitis. A randomized comparative trial.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 242.

71 - BARZA M.
Les premiers antibiotiques et les plus récents. Leur coexistence. Leur place respective.
Med. Mal. Infect., 1984, 14, (12 bis), 773-778.

72 - BARZILAI A. et coll.
Pharmacokinetics of pefloxacin in normal and septicaemic rabbits.
Biennal conference on chemotherapy of infectious diseases and malignancies, Munich, April 1987.

73 - BARZILAI A. et coll.
The effect of pefloxacin on the developing limb in a chick embryo model.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

74 - BARZILAI A. et coll.
The effect of ciprofloxacin (CIP) and pefloxacin (PEF) on the developing limb in a chick embryo model.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 323.

75 - BARZILAI A. et coll.
The penetration of ciprofloxacin (CIP) into the human vitreous.
Book of abstracts, 2nd international symposium of new quinolones, Genève, Switzerland, Aug 1988, 104.

76 - BASSEY C., Baltch A. and Smith R.
Comparative antimicrobial activity of enoxacin, ciprofloxacin, amifloxacin, norfloxacin and ofloxacin against 177 bacterial isolates.
Journal of antimicr. chemotherapy, 1986, 17, (5), 623-628.

77 - BATAILLE J. et coll.
Choix des antibiotiques au cours des infections graves à serratia chez l'enfant.
Med. Mal .Infect., 1987, 17, (4), 146-150.

78 - BAUER T. et coll.
Resistenzentwicklung von Pseudomonas aeruginosa und anderen keimen gegen neue gyrasehemmer.
Munch Med Wochenschr, 1987, 129, (16), 283-284.

79 - BAUERNFEIND A.
Bactericidal kinnetics and selection of resistant mutants of once versus twice daily dosing of 400 mg of pefloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 29.

80 - BAUERNFEIND A. et coll.
Experimental data for dose-finding of lomefloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 28.

81 - BAUERNFEIND A. et coll.
Uptake of 4-quinolones into inorganic bone and antibacterial activity in the bone.
Proceed. IV Mediterr. Congr. Chemother., oct. 84, Rhodes, Grece., 487-488.

82 - BAUERNFEIND A. et coll.
Reduction of sensitivity to pefloxacin (PEF), ofloxacin (OFL), norfloxacin (NOR) and ciprofloxacin (CIP) in Ps. aeruginosa (Ps. ae.).
24th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, Oct. 1984.

83 - BAUMLER C. et coll.
Comparative study of ciprofloxacin and ampicillin with clavulanic acid for treatment of salpingitis and infections after gynecological surgery.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 274.

84 - BAUMLER C. et coll.
Treatment of postoperative urinary tract infections with ciprofloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 296.

85 - BAURIAUD R. et coll.
Gardnerella vaginalis : identification bactériologique, sensibilité aux antibiotiques et contenu plasmidique.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1984.

86 - BAURIAUD R. et coll.
Sensibilité in vitro de Mycoplasma hominis à douze antibiotiques.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

87 - BAYER
Ciprofloxacin, a new 4-quinolone, papers presented at a workshop durind the 14th international congress of chemotherapy, Kyoto, Japan, 24 June 1985.
Laboratoire BAYER Ed.

88 - BAYER A. S. et coll.
Pefloxacin VS vancomycin in experimental endocarditis due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus.
26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New Orleans, Sept.-Oct. 1986.

89 - BAYER A. S. et coll.
Correlates of therapeutic efficacy in experimental methicillin-resistant Staphylococcus aureus endocarditis.
Chemotherapy, 1988, 34, 46-55.

90 - BAYER A. S. et coll.
Development of beta-lactam resistance and increased quinolone mics during therapy of experimental Pseudomonas aeruginosa endocarditis.
Antimicrob. Agents Chemother., 1988, 32, (2), 231-235.

91 - BAYER A. S. et coll.
Pefloxacin VS amikacin + ceftazidime in experimental aortic valve endocarditis due to Pseudomonas aeruginosa.
27th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New York, Oct. 1987.

92 - BAYKAL M. et coll.
In-vitro activity and clinical efficacy of ofloxacin in infections due to Brucella melitensis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 56.

93 - BAYKAL M. et coll.
In-vitro activity of quinolones against Brucella melitensis.
15th International Congress of Chemotherapy, Istanbul, July 1987, 98.

94 - BEAM T. R. et coll.
Prospective study of the efficacy and safety of ciprofloxacin IV/PO in the treatment of diabetic foot infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 176.

95 - BEDOS J. P. et coll.
Anti pneumococcal activity of temafloxacin (A 62254) in an experimental mouse pneumonia model.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 216.

96 - BELLIDO F.
Les nouvelles quinolones.
J. Suisse Pharm., 1987, 125, (5), 126-128.

97 - BELLON A.
Pefloxacin mesylate.
Drugs Future, 1982, 7, (9), 646-647.

98 - BENARD Y. et coll.
A 800 mg single daily dose of pefloxacin as treatment of bronchial infections in patients with a beta-lactam allergy or after failure of a previous antibiotic treatment.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 213.

99 - BENARD Y. et coll.
Biochemical evaluation of pefloxacin in infectious bronchopulmonary disease.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug.-Sept. 1983.

100 - BENBROOK D. M. et coll.
Effects of norfloxacin on DNA metabolism in Pseudomonas aeruginosa.
Antimicr. Agents Chemother., 1986, 29, (1), 1-6.

101 - BENBROOK D. M. et coll.
Inhibition of Pseudomonas aeruginosa DNA gyrase by norfloxacin.
Abstracts, 25th ICAAC, 1985, Minneapolis, Minn, n° 480.

102 - BENEDETTI M. et coll.
Efficacy and safety of ofloxacin in the therapy of various infections : on up to date of the data base.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 337.

103 - BERARDI L. D. et coll.
Etude in vitro de l'association pefloxacine-ceftriaxone vis-à-vis de 18 souches d'Acinetobacter.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

104 - BERARDI-GRASSIAS L. D. et coll.
Etude de la sensibilité à l'acide pipémidique, à la péfloxacine et à la norfloxacine de 444 souches bactériennes isolées dans un hôpital général.
Path. Biol., 1987, 35, (5), 467-472.

105 - BERARDI-GRASSIAS L. et coll.
Etude in vitro de l'association pefloxacine-ceftriaxone vis-à-vis de dix-huit souches d'Acinetobacter.
Pathologie Biologie, 1986, 34, (5), 436-439.

106 - BERGAN T.
Comparative absorption and elimination kinetics of third generation quinolones.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

107 - BERGAN T.
Overview of quinolone pharmacokinetics.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

108 - BERGAN T.
Quinolones.
Antimicrobial agents annual 1, 1986, (14), 164-178.

109 - BERGAN T. et coll.
Significance of crystalluria caused by antibacterial agents like quinolones.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 330.

110 - BERGAN T.
Tolerance of fluorinated quinolones.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 338.

111 - BERGERON M., THABET M., ROY R., LESSARD C. and FOUCAULT P.
Norfloxacin penetration into human renal and prostatic tissues.
Antimicrobial agents and chemotherapy, Aug. 1985, 28, (2), 349-350.

112 - BERGERON M. G.
The future of new oral antibiotics including the quinolones.
Can. Med. Assoc. J., 1988, 138, (1), 35-42.

113 - BERGOGNE-BEREZIN E.
Pharmacokinetics of antibiotics in cystic fribrosis patients with particular reference to the bronchopulmonary tree (review).
Infection, 1987, 15, (4), 288-294.

114 - BERGOGNE-BEREZIN E. et coll.
An underestimated nosocomial pathogen, Acinetobacter calcoaceticus.
J. Antimicrob. Chemother., 1985, 16, (5), 535-538.

115 - BERLIN OGW et coll.
In vitro activity of six fluorinated quinolones against Mycobacterium tuberculosis.
J. Antimicr. Chemother., 1987, 19, 611-615.

116 - BERNARD E. et coll.
Etude de l'activité bactéricide de la pefloxacine (PEF) chez des volontaires sains : détermination de la posologie optimum.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

117 - BERNARD E. et coll.
Infections à Acinetobacter SP : traitement par l'imipenem (I). A propos de 11 cas.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

118 - BERNARD E. et coll.
Efficacy of ofloxacin and pefloxacin in the treatment of bone infections.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

119 - BERNARD E. et coll.
Rickettsiosis caused by Rickettsia conorii : treatment of 15 patients with ofloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 51.

120 - BERNARD E. et coll.
Traitement actuel des infections à staphylocoque doré.
Rev. Med. Interne., 1985, 6, (4), 455-461.

121 - BERNSTEIN-HAHN L. et coll.
Treatment of complicated urinary tract infections with fleroxacin (Ro 23-6240) a long-acting fluoroquinolone. A dose finding study.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 311.

122 - BERTI T. et coll.
In vitro enhancement of ofloxacin antibacterial activity by biological fluids.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 86.

123 - BERTRAND A., JANBON F., JOURDAN J., JONQUET O. et SANTONI A.
La pefloxacine : expérience clinique
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, In : Péfloxacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 35.
Paris, Déc. 1984. Pathol. Biol., 1985, 33, (5 bis), 596-599.

124 - BERTRAND A. et coll.
Infections par les rickettsiales et fluoroquinolones.
Pathol. Biol., 1988, 36, (5), 493-495.

125 - BERTRAND A.
Aspects des rickettsioses observées en Europe.
Concours Med., 1986, 108, (38 suppl), 3284-3287.

126 - BEUN G. D. M. et coll.
Monotherapy with pefloxacin in neutropenic febrile patients.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

127 - BEUSCART C., BEAUCAIRE G. et MOUTON Y.
Les quinolones.
Gazette Medicale , 1985, 92, (24), 101-104.

128 - BEUSCART C.
Les nouvelles quinolones,
La lettre de l'infectiologue, 1986, 1, (4), 131-135.

129 - BEUSCART C. et coll.
Place du colibacille dans les septicémies à bacilles Gram négatif. Propositions thréapeutiques.
Med. Mal. Infect., 1987, Numéro Spécial, 56-69.

130 - BEYTOUT J. et coll.
Progrès et perspectives dans le traitement des infections associées aux granulopénies.
Sem. Hop. Paris, 1986, 62, (26), 1971-1977.

131 - BIANCHI W. et coll.
Ciprofloxacin in the elderly.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 132.

132 - BIANCHI W. et coll.
Use of ciprofloxacin in diabetic patients.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 149.

133 - BIANCO S. et coll.
Studio clinico preliminare sull'efficacia e tollerabilita della pefloxacina in differenti patologie infettive.
Gazz. Med. Ital., Arch. SCI Med., 1986, 145, (3), 115-120.

134 - BILLE J. et coll.
Pefloxacin mesylate (1589 RB) : comparative in vitro activity with norfloxacin, ticarcillin and azlocillin against 233 blood culture isolates.
24th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, Oct 1984.

135 - BILLE J. et coll.
In vitro sensitivity of 65 listeria monocytogenes isolates to new and old antibiotics.
5th Mediterranean Congress of Chemotherapy, Cairo, Oct-Nov 1986.

136 - BISCHOFF W. et coll.
Chlamydia trachomatis urethritis : clinical efficacy of ciprofloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 253.

137 - BISMUTH R. et coll.
Activité in vitro de certains antibiotiques sur des souches de S. aureus résistant à la méthicilline.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

138 - BLACK J. R. et coll.
A multicentric, randomized trial of single dose ofloxacin (OFLOX) VS amoxicillin/probenecid (AMOX) for treatment of uncomplicated gonococcal infection.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 280.

139 - BLONDEL P. et coll.
Vitesse de bactéricidie de l'amikacine, de l'amoxycilline, de la cefotaxime, de la ceftriaxone et de la pefloxacine.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

140 - BLUM J. P.
Une classe d'antibiotiques en pleine expansion : les quinolones.
Tribune médicale, Juin 1986, n° 186, 35-37.

141 - BOEREMA J. B. J.
New 4-quinolones in the treatment of urinary tract infections.
"Quinolones in perspective", Nieuwegein, Oct. 1985.
Pharm. Weekbl., (SCI), 1986, 1, (8), 46-52.

142 - BOEREMA J. B. J. et coll.
Efficacy and safety of pefloxacin in the treatment of urinary tract infections.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

143 - BOEREMA J. B. J., PAUWELS R., SCHEEPERS J. and CROMBACH W.
Efficacy and safety of pefloxacin in the treatment of patients with complicated urinary tract infections.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 103-110.

145 - BOEREMA J. B. J.
Behandling van urineweginfecties.
Tijdschr ther genees onderz, 1985, 10, (5), 731-736.

146 - BOISIVON A. et coll.
Interaction entre la piperacilline (PIP) et la pefloxacine (PEF) ou l'amikacine (AK) sur la sélection des mutants de Pseudomonas aeruginosa in vitro. Taux de mutation et courbe de bactéricidie des mutants résistants (R)...
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

147 - BOISIVON A. et coll.
Etude multicentrique de la résistance à la pefloxacine dans 17 hôpitaux généraux chez Staphylococcus aureus, Citrobacter, Serratia, Enterobacter, Proteus indole plus, P. aeruginosa et Acinetobacter.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

148 - BOISIVON A. et coll.
Epidémiologie de Staphylococcus aureus meti R et Acinetobacter calcoaceticus variété anitratus résistants à la pefloxacine (PEF) dans un service de réanimation.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

149 - BOLAND D. M. et coll.
Treatment of respiratory tract infections with pefloxacin in critically ill patients hospitalized in a surgical intensivecare unit.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1987, 9, (suppl), S 58-S 59.

150 - BOLOGNA M. et coll.
Norfloxacin concentrations in seminal plasma measured by HPLC.
Drugs Exptl. Clin. Res., 1985, 11, (11), 801-804.

151 - BOMPARD Y. et coll.
Utilisation de l'imipenem dans les septicémies du nouveau né à bacilles A Gram negatif multirésistants aux beta-lactamines.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

152 - BONINA L. et coll.
Ofloxacin influence on alveolar and peritoneal macrophages and kuppfer cells antibacterial activity.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 99.

153 - BONMARCHAND G. et coll. - Penetration of pefloxacin into bronchial secretions.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

154 - BONMARCHAND G. et coll.
Diffusion de la péfloxacine dans les sécrétions bronchiques de malade ayant une bronchopneumopathie chronique-obstructive (BPCO).
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

155 - BOOGAERTS M. A. et coll.
Effects of quinolones on granulocyte function in vitro.
Infection, 1986, 14, (suppl 4), S 258-S 262.

156 - BOQUET JIMENEZ E. et coll.
In vitro activity of newer quinolones compared with the classic ones and tobramycin.
Infection, 1985, 13, (4), 193-196.

157 - BORNER K. et coll.
Biotransformation von ausgewählten Gyrasehemmern.
Infection, 1986, 14, Suppl. 1, S 54-S 59.

158 - BORNER K. et coll.
Therapeutic drug monitoring (TDM) of ofloxacin after intravenous and oral administration.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 63.

159 - BOROBIO V. and PEREA E.
Effect of inoculum, pH, and medium on the activity of ciprofloxacin against anaerobic bacteria.
Antimicrobial agents and chemotherapy, March 1984, 25, (3), 342-343.

160 - BORSA F. et coll.
Traitement des infections urinaires.
Rev. Prat., 1985, 35, (15), 843-851.

161 - BOUANCHAUD D. H., BARREAU M., MAYOUX A., PICAUT G. et ROLIN O.
Structure-activité parmi les quinolones.
In : Les Nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1985, 9-14.

162 - BOUANCHAUD D. H. et coll.
Bactericidal activity of pefloxacin compared with 10 other antibiotics on S. aureus and P. aeruginosa.
6th international symposium on future trends in chemotherapy, Tirrenia, May 1984.

163 - BOUANCHAUD D. H.
Comparative efficacy of three quinolones and three other drugs in experimental Escherichia coli pyelonephritis.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.
Rev. Infect. Dis., 1988, 10, (suppl 1), S 122.

164 - BOUQUET S. et coll.
Pharmacokinetic and cerebro-spinal (CSF) diffusion of ofloxacin, after IV diffusion of 400 mg, in hydrocephalic patients.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 200.

165 - BOUSSOUGANT Y. et coll.
In vitro activity of new quinolones alone and in combination with penicillin against S. pneumonia.
27th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New York, Oct. 1987.

166 - BOUSSOUGANT Y. et coll.
Sensibilité in vitro de 119 souches de Streptococcus pneumoniae à l'ofloxacine, la péfloxacine et la ciprofloxacine.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

167 - BOUVEIX B. et PANGON B.
Quinolones.
Sem Hop Paris, 1986, 62, (9), 553-564.

168 - BOUZARD D. et coll.
Synthesis and antibacterial activity of 1 t-butyl-6-fluoro 7 (S 3 aminopyrrolidin-1YL) 1,4 dihydro 4 oxo naphtyridine 3 carboxylic acid, BMY 40868.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 3.

169 - BOWIE W. R. et coll.
Double-blind evaluation of fleroxacin (RO 23-6240) in the treatment of Chlamydia trachomatis and genital mycoplasma infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 254.

170 - BOWLES S. K. et coll.
Effect of norfloxacin on theophylline pharmacokinetics.
Clin. Pharmacol. Therapeut., 1988, Soc. Proceed. PIIG-2, 156

171 - BOWLES S. K. et coll.
Effect of norfloxacin on theophylline pharmacokinetics at steady state.
Antimicr. Agents Chemother., 1988, 32, (4), 510-512.

172 - BRAR B. et coll.
Ocular and systemic safety of ofloxacin in cynomolgus monkeys and rabbits.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 326.

173 - BRION N.
Apport thérapeutique des antibiotiques récemment commercialisés.
Rev. Prat., 1985, 35, (15), 867-868.

174 - BRION N., CONTREPOIS A. et LEFEVRE J. J.
Les nouvelles quinolones.
Le concours médical, 1988, 110, (35), 3115-3122.

175 - BRION N., LESSANA A., MOSSET F., LEFEVRE J. J. and MONTAY G.
Penetration of pefloxacin in human heart valves.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 89-92.

176 - BRION N. et coll.
Penetration of pefloxacin in human heart valves.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

177 - BRITTAIN D., SCULLY B., Mc ELRATH M. et AL
The pharmacokinetics and serum and urine bactericidal activity of ciprofloxacin.
The journal of clinical pharmacology, March 1985, 25, 82-88.

178 - BROGARD J. M. et coll.
Anciennes (et surtout) nouvelles quinolones. 1ère partie : des modifications structurales à l'origine d'un "deuxième souffle".
J. Med. Strasbourg, 1987, 18, (9), 503-509.

179 - BRON A. et coll.
The intraocular penetration of pefloxacin in man.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

180 - BRON A. et coll.
The new quinolones : ocular distribution and bacterial endophthalmitis in man.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 198.

181 - BRON A. et coll.
La pénétration intracamerulaire de la péfloxacine chez l'homme.
J. Fr. Ophtalmol., 1986, 9, (4), 317-321.

182 - BROUWERS J. R. B. J.
Chinolonen, nieuwe therapeutische mogelijkheden ?
Pharm. Weekbl. (SCI), 1986, 121, 137-138.

183 - BROUWERS J. R. B. J.
Pharmacokinetics of the newer fluoroquinolones.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1987, 9, (suppl), S 16-S 22.

184 - BROUYER I. et coll.
Concentrations de péfloxacine dans les valves cardiaques chez l'homme.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

185 - BRUMFITT W., FRANKLIN I., GRADY D., HAMILTON-MILLER J. M. T. and ILIFFE A.
Changes in the pharmacokinetics of ciprofloxacin and fecal flora during administration of a 7-day course to human volunteers,
Antimicrobial agents and chemotherapy, Nov. 1984, 26, (5), 757-761.

186 - BRUMFITT W. et coll.
Long-term prophylaxis of urinary infection : a clinical trial of norfloxacin versus macrodantin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 287.

187 - BRUMPTI et coll.
Pefloxacin as a single dose therapy for bacterial cystitis in women.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 155.

188 - BRUN Y. et coll.
Concentrations minimales inhibitrices et cinétiques de bactéricidie de l'ofloxacine sur des bactéries du genre Staphylococcus. Activité comparée de la norfloxacine et de la péfloxacine.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

189 - BRUN BUISSON C., WOLFF M. et GARAUD J. J.
Pharmacocinétique clinique des nouvelles quinolones.
Prob. Act. Pathol. Infect. et Reanim., Paris, Nov. 1985.
In : Les Nouvelles Quinolones, Arnette Ed., 1985, 151-158.

190 - BRUN BUISSON C.
Les quinolones en 1988.
La revue du praticien, 1988, 37, (8), 493-500.

191 - BRUN BUISSON C. et coll.
Stratégies antibiotiques chez l'adulte. VII. Infections osteo-articulaires.
Concours Med., 1986, 108, (13), 1025-1026.

192 - BRUN BUISSON C. et coll.
Stratégies antibiotiques chez l'adulte. Actualisation 1986.
Concours Med., 1986, 108, (12), 911-917.

193 - BRUN BUISSON C. et coll.
Stratégies antibiotiques chez l'adulte. I. Considérations générales.
Concours Med., 1986, 108, (13), 991-994.

194 - BRUN BUISSON C. J. L. and coll.
Pefloxacin (PEF) as a substitute to conventional therapy in uncontrolled Staph. aureus infections.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

195 - BRUNET F. et coll.
Péfloxacine (PFX) et infections à germes multirésistants en réanimation polyvalente.
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

196 - BRYAN J. et coll.
A-60969, in vitro activity against bacterial agents of diarrhea.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 169.

197 - BRYSKIER A. et coll.
Classification et relation activité-structure des fluoroquinolones.
4th Mediterr. Cong. of Chemother., Rhodes, Grece, 19-25 oct. 1984.

198 - BRYSKIER A. et coll.
Classification et relation activité-structure des pyrridone beta carboxyliques (quinolones).
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, 6 Déc. 1984, 139.

199 - BRYSKIER A., CHANTOT J. F. et VEYSSIER P.
Perspectives thérapeutiques des nouvelles fluoroquinolones.
La Presse Medicale, Déc. 1985, 14, (45), 2291-2294.

200 - BURDIN J. C. et coll.
Bacteria EF4, M5, IIJ. Pathogenic role regarding man following animal bites and bacterial sensitivity.
26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New Orleans, Sept.-Oct. 1986.

201 - BURE A. et coll.
In vitro activity of ciprofloxacin, pefloxacin, and ofloxacin against Legionella.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

202 - BURNIE J. and BURNIE R.
Ciprofloxacin,
Drugs of the future, 1984, 9, (3), 179-182.

203 - BURNIE J.
Norfloxacin.
Drugs of Today, 1984, 20, (8), 391-395.

204 - BUTLER T. et coll.
Treatment of experimental Salmonella typhimurium infection in mice with fleroxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 189.

205 - BUTTER M. N. W.
Experiences with selective decontamination of the digestive tract (SDD) by pefloxacine in mechanically ventilated (MV) intensive care (IC) patients (PTS).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 225.

206 - BUU-HOI A. et coll.
Vancomycin-resistant streptococci or leuconostoc SP.
Antimicrob. Agents Chemother., 1985, 28, (3), 458-460.

207 - BUU-HOI A. et coll.
Endocardites a Micrococcus lylae.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

208 - BUU-HOI A. Y. et coll.
Etude épidémiologique de la résistance aux nouvelles quinolones des souches de Staphylococcus aureus isolées à l'hôpital Broussais.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

209 - BYWATER M. J. et coll.
In vitro activity of norfloxacin in comparison with 11 topical antimicrobial agents against 142 potential ocular pathogens.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (suppl 1), S 248-9.

210 - CALAIS DA SILVA F. et coll.
Norfloxacin in complicated urinary tract infections. Clinical trial with 44 patients.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 150.

211 - CAMPILLO B. et coll.
Septicémie à Pseudomonas aeruginosa de sérotype O 16 dans un service d'hémato-oncologie : revue de 17 cas.
Ann. Med. Interne, 1985, 136, (8), 629-633.

212 - CANTET P. et coll.
Activité comparée in vitro de sept quinolones sur Ureaplasma urealyticum.
Pathol. Biol., 1983, 31, (6), 501-503.

213 - CANTON Ph.
Les quinolones.
La lettre de l'infectiologue, Oct. 1985, (1), 6-11.

214 - CANTON P. et coll.
Pasteurellosis and bacteria EF4, M5, IIJ. Pathogenic role regarding man following animal bites and bacterial sensitivity.
5th Mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

215 - CANTON P. et coll.
Place du colibacille dans les infections osteo-articulaires. Propositions thérapeutiques.
Med. Mal. Infect., 1987, (suppl), 80-86.

216 - CARBON C., CONTREPOIS A., BRION N.
Apport des modèles expérimentaux dans l'évaluation des nouvelles quinolones.
Prob. Act. Pathol. Infect. et Réan., Paris, Nov. 1985.
In : Les Nouvelles Quinolones, Arnette Ed., 1985, 109-122.

217 - CARBON C., BOCQUET V., PERDU E., TROUVIN J. M., FARINOTTI R.
Pharmacocinétique et tolérance de l'ofloxacine administrée par voie I. V. à doses répétées chez le volontaire sain.
In : Journées de pharmacologie clinique, U. E.R. Xavier Bichat, acquisitions récentes sur l'utilisation des nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1987, 9-11.

218 - CARDEY J. et coll.
Oral pharmacokinetics and ascitic fluid concentrations of pefloxacin in cirrhotic patients.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

219 - CARDEY J. et coll.
Oral pharmacokinetics and ascitic fluid penetration of pefloxacin in cirrhosis.
Eur. J. Clin. Pharmacol., 1987, 33, (5), 469-472.

220 - CARLIER M. B. et coll.
Uptake and cellular distribution of 4 quinolones (pefloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, RO-23-6240) in phagocytes.
27th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New York, Oct. 1987.

221 - CARRINGTON DA COSTA R. B. et coll.
Therapy of secondary pneumonia with pefloxacin in a I. C. U.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 214.

222 - CASAL M. et coll.
Possible interest of the use of the new quinolones in combination with the antituberculous compounds in the treatment of the tuberculosis or mycobacteriosis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 88.

223 - CASIN I. et coll.
Susceptibility of 60 Haemophilus influenzae (HI) strains from genito-urinary (GU) tract to antibiotics used in sexually-transmitted diseases (STD) including new molecules U63366F and RU28965.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.

224 - CASSELL G. H., WAITES K. B., PATE M. S., CANUPP K. C. and DUFFY L. B.
Comparative susceptibility of Mycoplasma pneumoniae to erythromycin, ciprofloxacin and lomefloxacin.
2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988.

225 - CASTELLI M. et coll.
Bactericidal and antineoplastic effect of combination of norfloxacin and adriamycin.
Chemotherapy, 1987, 33, 355-360.

226 - CHACON J. P. et coll.
Pefloxacin versus ampicillin plus gentamycin in the treatment of biliary tract infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 264.

227 - CHAMBERS H. et coll.
Therapy of experimental methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) endocarditis in rabbits.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

228 - CHAN M. K. et coll.
A randomised controlled trial of oral ofloxacin versus intraperitoneal tobramycin in the treatment of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 258.

229 - CHAN K. P. et coll.
Susceptibility of Neisseria gonorrhoeae to pefloxacin.
Ann. Acad. Med. Singapore, 1987, 16, (4), 636-638.

230 - CHANTOT J. F. et coll.
Antibacterial activity of ofloxacin and other 4-quinolone derivatives : in vitro and in vivo comparison.
J. Antimicr. Chemother., 1985, 16, (4), 475-484.

231 - CHAPMAN J. S. et coll.
Routes of quinolones permeation in Escherichia coli.
Antimicrob. Agents Chemother., 1988, 32, (4), 438-442.

232 - CHARTON M. et coll.
Ideal duration of pefloxacin prophylaxis of urinary tract infection following trans-urthral resection of prostate = a randomized study.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 305.

233 - CHAUVEAU D. et coll.
Méningites purulentes post-neurochirurgicales. Trente et une observations.
Presse Med., 1987, 16, (6), 295-298.

234 - CHAZAL J. et coll.
Transfer kinetics of pefloxacin and metabolites in cerebro-spinal fluid (CSF) of patients with and without inflamed meninges, after one hour I. V. infusion 400 mg pefloxacin.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

235 - CHEONG Y. M. et coll.
In-vitro susceptibility of Pseudomonas pseudomallei isolated in Malaysia to some new cephalosporins and a quinolone.
Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. HLTH, 1987, 18, (1), 94-96

236 - CHEVAIS M. et coll.
Critical risk/benefit analysis of pefloxacin use in children under 15 years. The problem of arhtralgias.
7èmes journées françaises de pharmacovigilance, Caen, Nov. 1985.
Int. J. Pharmacol. Ther. Toxicol., 1987, 25, (6), 306-309.

237 - CHIDIAC C. et coll.
Efficacy and safety of oral ofloxacin for treatment of pneumonia.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 209.

238 - CHILDS S. et coll.
Ciprofloxacin for genitourinary surgical prophylaxis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 288.

239 - CHIN NAI - XUN and NEU HAROLD
Ciprofloxacin, a quinolone carboxylic acid compound active against aerobic and anaerobic bacteria.
Antimicrobial agents and chemotherapy, March 1984, 25, (3), 319-326.

240 - CHIN N. X. et coll.
In vitro activity of Ro 23-6240, a new fluorinated 4-quinolone.
Antimicr. Agents Chemother., 1986, 29, (4), 675-680.

241 - CHO N. et coll.
Pharmacokinetic studies and clinical evaluation of NY-198 in obstetric and gynecologic field.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 273.

242 - CHOMARAT M. et coll.
Etude pharmacocinétique de la péfloxacine chez 29 malades hospitalisés en réanimation.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc 1984.
Pathol. Biol., 1985, 33, (5 bis), 539-541.

243 - CHOMARAT M. et coll.
Etude pharmacocinétique de la péfloxacine chez trente-sept malades hospitalisés en réanimation.
Pathol. Biol., 1985, 33, (5 bis), 539-541.

244 - CHOW A. W. et coll.
In vitro susceptibility of Clostridium difficile, to new beta-lactam and quinolone antibiotics.
Antimicr. Agents Chemother., 1985, 28, (6), 842-844.

245 - CHOW R. T. et coll.
Association between early inhibition of DNA synthesis and the MICs and MBCs of carboxyquinolone antimicrobial agents for wild-type and mutant [gyrA nfx (ompF) acrA] Escherichia coli K12.
Antimicr. Agents Chemother., Aug. 1988, 32, (8), 1113-1118.

246 - CHRIST W. et coll.
Drug interactions of quinolones with opioids and with fenbufen (FNB), a nonsteroidal antiinflammatory drug.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 328.

247 - CHRIST W. et coll.
Specific toxicologic aspects of the quinolone.
Rev. Infect. Dis., 1988, 10, (suppl 1), S 141-S 146.

248 - CHRISTMANN D. et coll.
Clinical evaluation of ofloxacin in the treatment of severe infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 151.

249 - CHRISTMANN D.
Perspective des nouvelles molécules antibiotiques. Leur place en médecine praticienne.
J. Med. Strasbourg, 1986, 17, (8), 473-475.

250 - CHU D. T. W. et coll.
Synthesis and structure-activity relationships of new arylfluoronaphthyridine antibacterial agents.
J. Med. Chem., 1986, 29, (11), 2363-2369.

251 - CHU D. T. W. and coll.
Synthesis and structure-activity relationships of novel arylfluoroquinolone antibacterial agents.
J. Med. Chem., 1985, 28, (11), 1558-1564.

252 - CHUARD C. et coll.
Ofloxacin versus amoxicillin in the treatment of lower respiratory tract infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 217.

253 - CIRARU-VIGNERON N. et coll.
Efficacy and acceptability of pefloxacin in uterine and adnexal infection (pelvic inflammatory disease).
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug.-Sept. 1983.

254 - CISTERNA R. et coll.
Activity of the quinolones and the new beta-lactams against hospital strains.
Book of abstracts, 2nd international symposium of new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 166.

255 - CLARA F.
Chimiothérapie anti-infectieuse.
Med. Hyg., 1986, 44, 15-22.

256 - CLARA F.
Oral ciprofloxacin in bacterial infections especially due to Pseudomonas aeruginosa.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 232.

257 - CLARK R. L. et coll.
Association between adverse maternal and embryo-fetal effects in norfloxacin-treated and food-deprived rabbits.
Fundamental and Applied Toxicol., 1986, 7, 272-286.

258 - CLARKE A. M. et coll.
In vitro activity of the new quinolone compound RO 23-6240.
Eur. J. Clin. Microbiol., 1987, 6, (2), 161-164.

259 - CLARKE A. M. et coll.
In vitro activity of pefloxacin (PEF) compared to enoxacin (ENOX), norfloxacin, gentamicin and new beta-lactams.
24th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, Oct. 1984.

260 - CLARKE A. M. et coll.
In vitro activity of pefloxacin compared to enoxacin, norfloxacin, gentamicin and new beta-lactams.
J. Antimicrob. Chemother., 1985, 15, (1), 39-44.

261 - CLEARY T. J.
Comparative in vitro activity of LY 146032 with other antibiotic active against oxacillin-resistant staphylococci and enterococci.
3rd european congress of clinical microbiology, The Hague, May 1987.

262 - CLUZEL M. G. et coll.
In vitro bactericidal effects of antibiotics combinations of pefloxacin against Gram positive cocci, enterobacteriaceae and pseudomonadaceae.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Sept. 1983.

263 - COCHEREAU-MASSIN I. et coll.
Ocular kinetics of pefloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 97.

264 - COCUZZA G. et coll.
Comparative "in vitro" activity and development of resistance to pefloxacin, norfloxacin, ciprofloxacin and nalidixic acid.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

265 - COHEN S. P. et coll.
Endogenous active efflux of norfloxacin in susceptible Escherichia coli.
Antimicr. Agents Chemother., Aug. 1988, 32, (8), 1187-1191.

266 - COIGNARD S. et coll.
Diffusion de la péfloxacine dans le tissu osseux humain.
Med. Mal. Infect., 1986, 16, (7), 471-474.

267 - COLLIER P. S.
Gastrointestinal and hepatic drug interactions with quinolones.
Biennal conference on chemotherapy of infectious diseases and malignancies, Munich, April 1987.

268 - COMBES T. et coll.
Activité bactéricide in vitro des associations de la fosfomycine vis-à-vis de Pseudomonas aeruginosa.
Sem. Hop. Paris, 1987, 63, (45), 3567-3569.

269 - COMETTA A. et coll.
Fleroxacine in non complicated urinary tract infections (UTI).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 291.

270 - COMHAIRE F. H.
Concentration of pefloxacin in split ejaculates of patients with chronic male accessory gland infection.
J. Urol., 1987, 138, (4), 828-830.

271 - CONTREPOIS A. et coll.
Comparative kinetics, extravascular diffusion and activity on E. coli endocarditis of fleroxacin (F) and ciprofloxacin (C) in rabbits.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 196.

272 - CONTREPOIS A. et coll.
La péfloxacine : pharmacocinétique et effet bactéricide chez le lapin.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1983.

273 - CONTREPOIS A., DALDOSS L., PANGON B., GARAUD J. J., KECIR M., SARRAZIN C., VALLOIS J. M. et CARBON C.
La péfloxacine chez le lapin : liaison aux protéines, diffusion extra-vasculaire, excrétion urinaire et effet bactéricide dans l'endocardite expérimentale.
Journal international de médecine Ed.

274 - COOREMAN F.
Comparison of pefloxacin with cefotaxime as single dose prophylaxis in elective biliary surgery.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 265.

275 - COOREMAN F. et coll.
Pefloxacin versus cefuroxime in the prophylaxis of post-operative infection after elective colorectal surgery.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 266.

276 - CORRADO M. L., STRUBLE W. and HESNEY M.
The tolerability profile of prophylactic norfloxacin in neutropenic patients.
Eur. J. Cancer Oncol., 1988, 24, suppl 1, S 29-S 33.

277 - COUET W. et coll.
Pefloxacin pharmacokinetics supports once a day administration.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

278 - COURVALIN P., DERLOT E. et CHABERT Y.
Mécanismes et conditions d'émergence in vitro des résistances bactériennes aux quinolones.
Prob Act Pathol Infect et Réanim, Paris, Nov. 1985.
In : Les Nouvelles Quinolones, Arnette Ed., 1985, 73-82.

279 - COURVALIN P. et coll.
Cross resistance to quinoline derivatives of enterobacteriaceae and Pseudomonas mutants selected on pefloxacin and ciprofloxacin.
24th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, Oct. 1984.

280 - COURVALIN P. et coll.
Etude de la résistance aux quinolones de mutants d'entérobactéries et de Pseudomonas sélectionnés sur l'acide pipémidique, l'acide oxolinique, la péfloxacine et la norfloxacine.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc 1984.

231 - COURVALIN P. et coll.
Growth deficiency of quinolone resistant mutants.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

232 - CREMIEUX A. C.
Nouvelles quinolones en association : bilan des études in vivo et in vitro.
In : journée de pharmacologie clinique, U. E. R. Xavier Bichat, acquisitions récentes sur l'utilisation des nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1987, 57-65.

233 - CRISTIANO P. et coll.
Biliary pharmacokinetics of norfloxacin.
Proceed. IV Mediter. Congr. Chemother., Oct. 84, Rhodes, Grece., 494-495.

234 - CRISTIANO P. et coll.
Clinical experience with ofloxacin (DL-8280) in the therapy of various infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 191.

235 - CROIZE J. et coll.
Etude comparative de l'action de trois fluoroquinolones : norfloxacine, ofloxacine, péfloxacine sur 160 souches de bacilles Gram negatif (entérobactéries et P. aeruginosa) sélectionnés pour leur comportement.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1984.

236 - CROIZE J., LE NOC P., BRYSKIER A., ROBERT J.
Activité bactériologique comparée de norfloxacine, ofloxacine, péfloxacine vis-à-vis de 320 bacilles gram négatif résistants ou non à l'acide nalidixique et aux céphalosporines.
In : Péfloxacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 9.
Pathol. Biol., 1985, 33, (5 bis), 563-568.

237 - CROMBELHOLME W. et coll.
Ciprofloxacin versus clindamycin plus gentamicin in the treatment of acute PID.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 279.

238 - CRUMPLIN G. C.
The antibacterial mechanism of action of 4-quinolones - Subversion of DNA gyrase and not inhibition of topoisomerase activity.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 7.

289 - CRUMPLIN G. C.
The mechanism of action of quinolones.
Quinolones, their future in clinical practice, Brighton, Sept. 1985. Proc., 1-15.

290 - CYNAMON M. H. et coll.
The role of 4-quinolones in the treatment of infections.
Compr. Ther., 1987, 13, (2), 37-43.

291 - DABBS D. J. W. et coll.
The new-fluoroquinolones : a review.
Med. Lab. SCI, 1987, 44, (1), 59-65.

292 - DABERNAT H.
Sensibilité du méningocoque aux antibiotiques.
Med. Mal. Infect., 1984, 14, H. S., 37-42.

293 - DABERNAT H., DELMAS L., LARENG M. B.
Activité de l'ofloxacine sur Haémophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae et Neisseria meningitidis. Comparaison avec des molécules voisines.
Pathol. Biol., 1985, 33, (5), 385-388.

294 - DABERNAT H. et coll.
Activité comparée de nouvelles quinolones sur Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Branhamella catarrhalis et Neisseria SPP.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

295 - DABERNAT H. et coll.
Branhamella catarrhalis : sensibilité aux antibiotiques.
Med. Mal. Infect., 1985, N°. spécial, 9-12.

296 - DABERNAT H. et coll.
Aspects phenotypiques des souches de Staphylococcus aureus résistantes aux quinolones.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

297 - DABERNAT H. J. et coll.
Antimicrobial activity of ofloxacin against clinical isolates of Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae and Neisseria meningitidis.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

298 - DABERNAT H. J. et coll.
In vitro antibacterial activity of CI-934 and 4 new quinolones against Staphylococcus aureus, Neisseria SPP, Branhamella catarrhalis and Haemophilus influenzae.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.

299 - DAGAN R. et coll.
Parenteral fluoroquinolones (FQ) in children with life-threatening infections not responding to other antibiotics.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 136.

300 - DALHOFF A. and WEIDNER W.
Diffusion of ciprofloxacin into prostatic fluid.
Eur. J. Clin. Microbiol., Aug. 1984, 3, (4), 360-362.

301 - DAN M. et coll.
Penetration of norfloxacin into human prostatic tissue following single-dose oral administration.
Chemotherapy, 1987, 33, (4), 240-242.

302 - DAN M. et coll.
Penetration of norfloxacin into abdominal muscle tissue.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 110.

303 - DAN M. et coll.
Ciprofloxacin concentrations in external ear granulation and maxillary sinus mucosa.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 115.

304 - DAN M. et coll.
Concentration of norfloxacin in human gallbladder tissue and bile after single-dose oral administration.
Antimicr. Agents Chemother., Feb. 1987, 31, (2), 352-353.

305 - DANAN G. et coll.
Pefloxacin kinetics in cirrhosis.
Clin. Pharmacol. Ther., 1985, 38, (4), 439-442.

306 - DANCOUR A. et coll.
Diminution de l'absorption intestinale de la péfloxacine par un pansement gastrique (hydroxydes de magnésium et d'aluminium).
Ann. Med. Interne, 1987, 138, (3), 237.

307 - DANIELS M. S. M.
Susceptibility to quinolones in relation to other antimicrobial agents.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

308 - DANIELS-BOSMAN M. S. M. et coll.
Monotherapy with pefloxacin in neutropenic febrile patients.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct-Nov 1986.

309 - DANIELS-BOSMAN M. S. M. et coll.
Bacteriological and clinical analysis of a study in which febrile neutropenic patients were treated with pefloxacin.
3rd european congress of clinical microbiology, The Hague, May 1987.

310 - DANIELS-BOSMAN M. S. M. et coll.
Pefloxacin monotherapy in the empiric treatment of febrile episodes in neutropenic patients. Workshop on clinical evaluation of pefloxacin in the treatment of serious infections.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

311 - DARRELL R. W. et coll.
Norfloxacin and silver norfloxacin in the treatment of Pseudomonas corneal ulcer in the rabbit.
Trans. Am. Ophtalmol. Soc., 1984, 82 75-91.

312 - DASCHENER F. et coll.
In vitro activity of quinolones against P. aeruginosa, E. coli, Klebsiella pneumoniae and Staphylococci in broth and peritoneal dialysis fluid.
26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New Orleans, Sept.-Oct. 1986.

313 - DASCHENER F. D. et coll.
In vitro activity of five quinoline derivatives against nosocomial isolates of Staphylococcus and Pseudomonas species.
Eur. J. Clin. Microbiol., 1985, 4, (1), 72-73.

314 - DAVID C. et coll.
Activités in vitro des associations de la netilmicine et de l'amikacine avec la fosfomycine et la péfloxacine sur trente et une souches de Staphylococcus aureus meticilline-résistantes hétérogènes.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc 1987.
Pathol. Biol., 1988, 36, (5 bis), 608-612.

315 - DAVID C. et coll.
Pefloxacin, as a single antibiotic, in the treatment of severe bacterial infections in intensive care unit.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

316 - DAVID H. L. et coll.
Uptake of selected antibacterial agents in Mycobacterium avium.
Zentralbl. Bakteriol. Hyg. Orig. A, 1987, 265, (3-4), 385-392.

317 - DAVIES A. J. et coll.
Sensitivity patterns of coagulase-negative staphylococci from neonates.
J. Antimicr. Chemother., 1986, 17, 155-160.

318 - DAVIES A. J. et coll.
The penetration of pefloxacin, a new 4-fluoroquinolone anti-bacterial agent into human bone after a single I.V. dose prior to hip replacement surgery.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 113.

319 - DAVIES B. I. et coll.
Clinical efficacy of the new quinolones in lower respiratory infections.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

320 - DAVIES B. I. et coll.
Respiratory infections : clinical experiences with the new quinolones.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1987, 9, (suppl), S 53-S 57.

321 - DAVIES B. I. et coll.
Neue orale chinolon-verbindungen bei chronischer bronchitis.
Infection, 1986, 14, (suppl 1), S 73-S 78.

322 - DAVIES B. I. et coll.
Quinolones in chest infections.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 18, (3), 296-299.

323 - DAVIES B. I. et coll.
The quinolones in chronic bronchitis.
"Quinolones in perspective", Nieuwegein, Oct. 1985. Pharm. Weekbl. (SCI), 1986, 8, (1), 53-59.

324 - DAVIES S. et coll.
Comparative in-vitro activity of five fluoroquinolones against mycobacteria.
J. Antimicr. Chemother., 1987, 19, 605-609.

325 - DEBBIA E. et coll.
In vitro activity of pefloxacin against Gram-negative and Gram-positive bacteria in comparison with other antibiotics.
Chemiotherapia, 1987, 6, (5), 319-323.

326 - DEBBIA E. et coll.
Comparative in vitro activity of pefloxacin and other drugs against Gram-positive and Gram-negative pathogens.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

327 - DECAZES J. M. et coll.
Kinetics of fleroxacin (F) and metabolites in serum, CSF and brain of rabbits with and without experimental E. coli meningitis (ECM).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 201.

328 - DEFORGES L. et coll.
Etude de l'activité antibactérienne in vitro de dix quinolones sur 20 souches de Legionella pneumophila.
Path. Biol., 1986, 34, (5 bis), 631-633.

329 - DEFORGES L. P. et coll.
In vitro susceptibility of Legionella pneumophila to 20 antimicrobial agents.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

330 - DEGUELDRE M. et coll.
Clinical efficacy of pefloxacin associated with metronidazole, doxycycline in the treatment of pelvic inflammatory disease.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

331 - DELENK-HEYDENDREICH K. et coll.
Fortschritte auf dem gebiet der arzneimittelentwicklung.
Pharmazie, 1984, 39, (11), 725-737.

332 - DE LEPELEIRE, van HECKEN A., VERBESSELT R., TJANDRA-MAGA T. B. and DE SCHEPPER P. J.
Comparative oral pharmacokinetics of fleroxacin and pefloxacin
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1988, 22, 197-202.

333 - DELISLE F. et coll.
Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques de Pseudomonas SP par le système API-ATB-PSE. Comparaison avec la diffusion et la méthode de référence de dilution en gélose.
Pathol. Biol., 1986, 34, (5), 424-429.

334 - DELLAMONICA P., BERNARD E., ETESSE M. and GARAFFO R.
The diffusion of pefloxacin into bone and the treatment of osteomyelitis.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 93-102.

335 - DELLAMONICA P. et coll.
Pefloxacin (RB 1589) bone diffusion, clinical study (15 patients).
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

336 - DELLAMONICA P. et coll.
Research on the selection of R mutants during the intensive usage of pefloxacin in a digestive surgery ward.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

337 - DELLAMONICA P. et coll.
Efficacité clinique et diffusion osseuse de 3 fluoroquinolones chez 40 patients traités pour ostéite chronique.
11èmes journées annuelles de la Société Française de Rhumatologie, Paris, Mars 1988, Rev. Rhum. Mal. Osteoartic., 1988, 3, 207.

338 - DELLAMONICA P., ETESSE M., BERNARD E. et MONNIER B.
Les quinolones de IIIème génération.
La revue du praticien - Médecine générale, 1988, 1, (31), 13-15.

339 - DELMEE M. et coll.
Comparative in vitro activity of seven quinolones against 100 clinical isolates of Clostridium difficile.
Antimicr. Agents Chemother., 1986, 29, (2), 374-375.

340 - DELMEE M. et coll.
In-vitro activity of ofloxacin and other quinolones derivative against Campylobacter pyloridis.
27th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New York, Oct. 1987.

341 - DELMEE M. et coll.
In vitro activity of lomefloxacin (SC-47111, NY-198) and other antimicrobials against 100 clinical isolates of Clostridium difficile.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 322.

342 - DE MOL P. et coll.
Comparative in vitro activity of SC-47111, a new quinolone, against enteropathogens.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 167.

343 - D'ENFERT J.
Les nouvelles quinolones.
La lettre du Pharmacologue, 1987, 1, (1), 18-21.

344 - DENIS B. et coll.
Intraprostatic bactericidal concentrations of norfloxacin.
Acta Urologica Belgica, 1986, 54, (3), 348-352.

345 - DENIS F. et coll.
Etude du passage intraoculaire de la péfloxacine chez l'homme et le lapin (humeur aqueuse et vitre).
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986. Pathol. Biol., 1987, 35, (5 bis), 772-776.

346 - DENIS F. et coll.
Traitement des péritonites des insuffisants rénaux en dialyse péritonéale continue ambulatoire par la péfloxacine.
Pathol. Biol., 1987, 35, (5), 652-655.

347 - DERRIENNIC M. et coll.
Etude comparée de l'activité de l'ofloxacine et de la péfloxacine sur des bactéries anaérobies isolées en milieu hospitalier.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1984.

348 - DERRIENNIC M. et coll.
Infection pulmonaire à Legionella longbeachae serogroupe chez un patient immunodéprimé.
Med. Mal. Infect., 1987, 12, 736-737.

349 - DERRIENNIC M. et coll.
In vitro activities of nine beta-lactam antibiotics, pefloxacin, metronidazole and clindamycin, against anaerobic bacteria.
3rd european congress of clinical microbiology, The Hague, May 1987.

350 - DESCOTES J. et coll.
Antibiotiques et chimiotactisme en agarose. Rôle des conditions d'incubation et application à plusieurs fluoroquinolones.
Pathol. Biol., 1987, 35, (10 bis), 1400-1402.

351 - DE SIMONE C. et coll.
Assessement of immunomodulating activity of oflocaxin and three other quinolones in human plasma.
Infection, 1986, 14, (Suppl 4), S 248-S 249.

352 - DESNOTTES J. F.
Quinolones et phagocytes.
Path. Biol., 1987, 35, (10 bis), 1426-1430.

353 - DESNOTTES J. F. et coll.
Interaction of pefloxacin, eucaryotic cells and Escherichia coli.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

354 - DESNOTTES J. F. et coll.
Effects of subinhibitory concentrations of pefloxacin on the adherence of Staphylococcus aureus to human cells.
7th international symposium on future trends in chemotherapy, Tirrenia, May 1986.

355 - DESNOTTES J. F. et coll.
Effects of subinhibitory concentrations of pefloxacin on the adherence of Staphylococcus aureus to human cells.
Drugs Exp. Clin. Res., 1987, 13, (2), 69-73.

356 - DESNOTTES J. F., JACOTOT F., BRUEL J., BASSOULET M. T. and NIEL G.
Effects of pefloxacin on phagocytosis function of rat macrophages and polymorphonuclear leukocytes.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 53-58.

357 - DESNOTTES J. F. et coll.
Interactions of pefloxacin and phahgocytes.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

358 - DESNOTTES J. F. et coll.
Action de la péfloxacine (1589 RB) utilisée à concentrations sub-inhibitrices sur le pouvoir d'adhésion in vitro d'Escherichia coli responsables de pyelonéphrites.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1984.

359 - DESNOTTES J. F. et coll.
Action de la péfloxacine (1589 RB) utilisée à concentrations sub-inhibitrices sur le pouvoir d'adhésion in vitro d'Escherichia coli urinaires.
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

360 - DESNOTTES J. F. et coll.
Action de la péfloxacine sur le pouvoir phagocytaire des macrophages alvéolaires et polynucléaires neutrophiles pleuraux de rat.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

361 - DESNOTTES J. F. et coll.
Action des concentrations sub et infra-inhibitrices de péfloxacine sur le pouvoir d'adhérence in vitro.
Rev. Inst. Pasteur Lyon, 1986, 19, (1-2), 45.

362 - DESNOTTES J. F. et coll.
Effet de la péfloxacine sur l'interaction in vitro de cellules eucaryotes et de E. coli.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Déc. 1986.

363 - DESNOTTES J. F. et coll.
Pénètration et activité intraphagocytaire de la péfloxacine (PEF) : action sur Legionella pneumophila (LP).
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

364 - DESNOTTES J. F. et coll.
Effect of subminimal inhibitory concentrations of pefloxacin on the hemagglutination and adhesion of pyelonephritogenic Escherichia coli strains.
Chemioterapia, 1985, 4, (suppl 2), 574-576.

365 - DESNOTTES J. F. et coll.
Study of the mecanism of sub-mic pefloxacin effects on E. coli adherence.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

366 - DESPLACES N. et GUTMANN
Infections ostéo-articulaires, place des nouvelles quinolones,
Prob. Act. Pathol. Infect. Réanim., Paris, Nov. 1985.
In : Les Nouvelles Quinolones, Arnette Ed., 1985, 191-206.

367 - DESPLACES N. et coll.
Twice-daily oral therapy for chronic staphylococcal osteitis (CSO) with a new quinolone pefloxacin (PEF) alone or in combination with rifampicin (RIF).
24th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, Oct. 1984.

368 - DESPLACES N. et coll.
New quinolones in the treatment of joint ad bone infections.
Rev. Infect. Dis., 1988, 10, (suppl 1), S 179-S 183.

369 - DESPLACES N. et coll.
The new quinolones and their combinations with other agents for therapy of severe infections.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 17, (suppl A), 25-39.

370 - DESPLACES N. et coll.
Treatment of chronic osteomyelitis due to Staphylococcus SPP or Gram negative bacteria with a new quinolone : pefloxacin.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

371 - DESPLACES N. et coll.
Pefloxacin in the treatment of bone and joint infections due to enterobacteriaceae. Workshop on clinical evaluation of pefloxacin in the treatment of serious infections.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

372 - DESPLACES N. et coll.
Treatment of 24 suppurative infections with pefloxacin.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

373 - DESPLACES N. et coll.
Treatment of 23 suppurative infections with pefloxacin.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

374 - DE VRIES-HOSPERS H. G. et coll.
Norfloxacin for selective decontamination : a study in human volunteers.
Prog. Clin. Biol. Res., 1985, 181, 259-262.

375 - DIAMANT
Oflocet comprimés, ofloxacine (DCI), brochure d'information.
Laboratoire Diamant Ed., Fév. 1986.

376 - DIRKSEN M. S. C. et coll.
Pefloxacin-aminophylline interaction.
Drug Intell. Clin. Pharm., 1985, 19, (12), 945.

377 - DISGRANES A. et coll.
In vitro activities of ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin and rosoxacin compared with cinoxacin and trimethoprim.
Chemotherapy, 1985, 31, (6), 466-471.

378 - DI SILVERIO F. et coll.
Ofloxacin in urinary infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 152.

379 - DIVER J. M. et coll.
Investigations into the uptake of ciprofloxacin, enoxacin and pefloxacin by E. coli KL-16.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

380 - DIVER J. M. et coll.
Investigations into the uptake of five fluoroquinolones by E. coli KL-16.
26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New Orleans, Sept.-Oct. 1986.

381 - DIVO A. A. et coll.
Activity of fluoroquinolone antibiotics against Plasmodium falciparum in vitro.
Antimicr. Agents Chemother., Aug. 1988, 32, (8), 1182-1186.

382 - DOERN G. V. et coll.
In vitro activities of 39 antimicrobial agents for Branhamella catarrhalis and comparison of results with different quantitative susceptibility test methods.
Antimicrob. Agents Chemother., 1988, 32, (2), 259-261.

383 - DOLIVO M.
Pefloxacin in treatment of non disseminated gonococcal infection in women.
International congress for infections diseases, Cairo, April 1985.

384 - DOMAGALA J. M. et coll.
7-substituted 5-amino-1-cyclopropyl-5, 8-difluoro-1, 4-dihydro-4-oxo-3 Quinolinecarboxylic acids : synthesis and biological activity of a new class of quinolone antibacterials.
J. Med. Chem., 1988, 31, (3), 503-506.

385 - DOMAGALA J. M. et coll.
New structure-activity relationships of the quinolone antibacterials using the target enzyme. The development and application of a DNA gyrase assay.
J. Med. Chem., 1986, 29, (3), 394-404.

386 - DOMAGALA J. M. et coll.
1-ethyl-7-(3-(ethylaminomethyl)-1-pyrrolidinyl)-6,8-difluoro-1, 4-dihydro-4-oxo-3-quinoline-carboxylic acid. New quinolone antibacterial with potent gram-positive activity.
J. Med. Chem., 1986, 29, (4), 445-448.

387 - DORNER A. et coll.
Excretion of ciprofloxacin - An alternative pathway through the colon mucosa ?
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 320.

388 - DOURNON E. et coll.
Comparaison de l'activité de l'érythromycine et de la péfloxacine dans un modèle expérimental de legionellose.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

389 - DOURNON E. et RAJAGOPALAN P.
Comparaison de l'activité de ciprofloxacine, ofloxacine et péfloxacine dans un modèle animal d'infection à Legionella,
In : Journée de pharmacologie clinique, U. E. R. Xavier Bichat, acquisitions récentes sur l'utilisation des nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1987, 39-43.

390 - DOURNON E. et coll.
Pefloxacin for treatment of experimental legionellosis.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

391 - DOURNON E., RAJAGOPALAN P., VILDE J. L. and POCIDALO J. J.
Efficacy of pefloxacin in comparison with erythromycin in the treatment of experimental guinea pig legionellosis.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 41-48.

392 - DOURNON E., RAJAGOPALAN P., VILDE J. L. et POCIDALO J. J.
Péfloxacine et legionelloses.
Prob. Act. Pathol. Infect. et Réan., Paris, Nov 1985.
In : Les Nouvelles Quinolones, Arnette Ed., 1985, 159-180.

393 - DOW J. et coll.
Pharmacokinetics of pefloxacin in 10 elderly subjects (5 females) after single oral administration of 400 mg ; and during multiple oral administration of 400 mg every 12 hours during 8 consecutive days.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

394 - DOW J., CHAZAL J., FRYDMAN A. M., JANNY P., WOEHRLE R., DJEBBAR F. and GAILLOT J.
Transfer kinetics of pefloxacin into cerebro-spinal fluid after one hour I. V. infusion of 400 mg in man.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 81-88.

395 - DOYLE G. D. et coll.
Single and multiple dose pharmacokinetics of norfloxacin in renal impairment.
Rev. Infect. Dis., jan.-feb. 1988, 10, (suppl 1), S 111.

396 - DRABU Y. et coll.
The in vitro activity of pefloxacin compared with three quinolones, three aminoglycosides and three cephalosporins against 500 clinical isolates.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

397 - DRINOVEC J. et coll.
Pharmacokinetics of pefloxacin after once-daily dosage regimen.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 59.

398 - DRUGEON H. B. et coll.
Etude dynamique de l'association ceftazidime-péfloxacine.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

399 - DRUGEON H. B. et coll.
Dynamics of ceftazidime-pefloxacin interaction shown by a new killing curve-chequerboard method.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 19, (2), 197-203.

400 - DRUGEON H. B. et coll.
Dynamics of the bactericidal activity of pefloxacin (P) in combination with rifampicin (R), Fosfomycin (F) and Vancomycin (V) against S. aureus.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986

401 - DRUGEON H. B. et coll.
Les associations avec la fosfomycine sur Staphylococcus : les partenaires les plus intéressantes.
Sem. Hop. Paris, 1987, 63, (45), 3549-3552.

402 - DRUGEON H. B. et coll.
Research for a hierarchy in the acquisition of resistance to the quinolones.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto,. June 1985.

403 - DRUGEON H. B. et coll.
La sensibilité à l'acide pipemidique : marqueur de l'émergence de S. aureus résistant aux quinolones.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

404 - DUBOIS J. et coll.
Efficacy of new quinolone compound against urinary tract pathogens.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

405 - DUBOIS J. et coll.
Single dose pefloxacin (P) versus a seven day treatment of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in uncomplicated lower urinary tract infections (UTI) in women.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 293.

406 - DUBOIS J. et coll.
Susceptibility of Campylobacter SPP. To quinolone antibacterial agents.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

407 - DUBOIS J. and St PIERRE C.
In vitro activity of SC-47111 (lomefloxacin) against urinary tract, gastrointestinal tract and respiratory tract pathogens.
2nd international symposium of new quinolones, Genève, Switzerland, Aug 1988.

40? - DUBOIS J. et coll.
In vitro activity of CI-934 against urinary tract pathogens.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.

40? - DUBREUIL L., DEVOS J., ROMOND L., BRYSKIER A.
Sensibilité des anaérobies stricts envers l'ofloxacine, la péfloxacine, l'enoxacine et la norfloxacine.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1984.
Pathologie biologie, 1985, 33, (5), 421-429.

410 - DUCROIX J. P. et coll.
Treatment of severe infections by combination of ceftazidime and pefloxacin.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

411 - DUCROIX J. P. et coll.
Association ceftazidime-péfloxacine chez 20 patients traités soit empiriquement, soit sur des données bactériologiques.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

412 - DUCROIX J. P. et coll.
Clinical study and pharmacokinetic of pefloxacin in spontaneous bacterial peritonitis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 267.

413 - DURAND-GASSELIN J. et coll.
Conduite thérapeutique actuelle dans les méningites à Enterobacter cloacae.
Med. Mal. Infect., 1986, 16, (12), 778-780.

414 - DUREUX J. B. et coll.
Teicoplanine et infections à cocci Gram positif. Résultats d'une étude multicentrique sur soixante-six observations.
Pathol. Biol., 1987, 35, (5), 511-515.

415 - DUVAL J.
Remarques sur les problèmes bactériologiques et thérapeutiques posés par le bacille pyocyaniqe.
Sem. Hop. Paris, 1987, 63, (45), 3563-3566.

416 - DUVAL J. et coll.
Evolution et état actuel de la sensibilité de Pseudomonas aeruginosa aux antibiotiques.
Presse Med., 1984, 13, (13), 763-767.

417 - DUVAL J. et coll.
In vitro activity of pefloxacin against 3422 hospital strains. A multicenter study.
13th international congress chemotherapy, Vienne, Aug.-Sept. 1983.

419 - EASMON C. S. F. et coll.
The activity of the 4 quinolone Ro 23 6240 and the cephalosporins Ro 15 8074 and Ro 19 5247 against penicillin sensitive and resistant gonococci.
J. Antimicr. Chemother., 1987, 19, (6), 761-765.

419 - EASMON C. and CRANE J. P.
Uptake of ciprofloxacin by macrophages
Journal of clinical pathology, 1985, 38, 442-444.

420 - EBEID N. I. et coll.
Clinical evaluation of a new chemotherapeutic agent (HOE 280 = ofloxacin) on respiratory tract infections on a group of industrial workers in Egypt.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 153.

421 - EBERLEIN E. et coll.
The significance of serumpharmacokinetics of difloxacin, fleroxacin, pefloxacin in their bactericidal activity.
27th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New York, Oct. 1987.

422 - EDELSTEIN P. H., GAUDET E. A. and EDELSTEIN M. A. L.
In-vitro activity of lomefloxacin (NY 198), ciprofloxacin and erythromycin against 100 clinical Legionella strains.
2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988.

423 - EDLUND C. et coll.
Comparative effects of enoxacin and norfloxacin on human colonic microflora.
Antimicr. Agents Chemother., Nov. 1987, 31, (11), 1846-1848.

424 - EDLUND C. et coll.
A review on the impact of 4-quinolones on the normal oropharyngeal and intestinal human microflora.
Infection, 1988, 16, (1), 12-8.

425 - EDLUND C. et coll.
Binding of norfloxacin to faecal material.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 219.

426 - EDLUND C. et coll.
Effect of norfloxacin on human oropharyngeal and colonic microflora and multiple-dose pharmacokinetics.
Scand. J. Infect. Dis., 1987, 19, (1), 113-121.

427 - EDLUND C. et coll.
Comparative in vitro activities of ciprofloxacin, enoxacin, norfloxacin and pefloxacin against Bacteroides fragilis and Clostridium difficile.
Scand. J. Infect. Dis., 1986, 18, (2), 149-151.

429 - EDMISTON C. E. et coll.
Impact of subinhibitory quinolone activity on adherence of Enterobacteriaceae to small bowel cell population.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 27.

429 - EGGLESTON M. et coll.
Review of the 4-quinolones.
Infection Control, 1987, 8, (3), 119-125.

430 - ELIOPOULOS G. M.
New quinolones : pharmacology, pharmacokinetics and dosing in patients with renal insufficiency.
Rev. Infect. Dis., jan.-feb. 1988, 10, (suppl 1), S 102-S 105.

431 - ELIOPOULOS G. M. et coll.
Effect of growth medium on activity of fluoroquinolones and other antimicrobial against Legionella species.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (suppl 1), S 56.

432 - ELIOPOULOS G. M. et coll.
Ciprofloxacin in experimental endocarditis due to a beta-lactamase-producing, highly gentamicin-resistant Enterococcus.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 203.

433 - EL SOLH N. et coll.
Activité comparée de cinq nouvelles quinolones sur 210 souches infectieuses de staphylocoques et de micrococques et analyse des mutants résistants à ces antibiotiques.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

434 - ENDTZ H. Ph.
In vitro activity of eight quinolones against Chlamydia trachomatis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 244.

435 - ESCANDE F.
Etude de l'activité in vitro de 18 antibiotiques sur des bactéries du genre Pasteurella et bactéries apparentées (EF4).
Med. Mal. Infect., 1986, 16, (suppl), 45-51.

436 - ESSONO V. et coll.
Sensibilité de Staphylococcus saprophyticus aux antibiotiques.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

437 - ESTAVOYER J. M. et coll.
Pénétration de la péfloxacine et de l'ofloxacine dans l'humeur aqueuse de l'oeil humain.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

438 - ETESSE H. et coll.
Bone distribution of three quinolones : pefloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

439 - ETESSE H. et coll.
Taux osseux de péfloxacine dans l'hypothèse d'une utilisation en antibioprophylaxie.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

440 - ETESSE-CARSENTI H. et coll.
Cinétique de la diffusion de la péfloxacine dans le tissu osseux humain après perfusion unique de 800 mg. Evaluation de la technique d'extraction par le chloroforme.
Pathol. Biol., 1988, 36, (5 bis), 715-718.

441 - ETESSE H. et coll.
Kinetics of the diffusion of pefloxacin in human bone tissue after administration of a single 800 mg intravenous dose.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 235.

442 - ETIENNE J. et coll.
Bacterial and fungal infections in heart transplant patients. Antibiotic prophylaxis by pefloxacin and ceftriaxone.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 269.

443 - EVRARD J.
Pefloxacin in the treatment of osteoarticular infections.
International congress for infectious diseases, Cairo, April 1985.

444 - FABIUS G. T. J.
An epidemiological study of the activity of five quinolones : pipemidic acid, cinoxacin, norfloxacin, pefloxacin and ciprofloxacin.
3rd european congress of clinical microbiology, The Hague, May 1987.

445 - FADEEVA N. I. et coll.
Biochemical aspects of antimicrobial activity of synthetic drug forms.
Khim. Farmat. ZH, 1986, 20, (1), 11-24.

446 - FASS J. et coll.
Antimicrobial susceptibilities of Aeromonas species and Plesiomonas shigelloides.
Experienta, 1987, 43, (4), 360-361.

447 - FASS R. J. et coll.
In vitro antistaphylococcal activity of pefloxacin alone and in combination with other antistaphylococcal drugs.
27th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New York, Oct. 1987,
Antimicrob. Agents Chemother., 1987, 31, (10), 1457-1460.

448 - FASS R. J. et coll.
In vitro activity of RO 23-6240 (AM-833) : a new fluoroquinolone.
Diagn. Microb. Infect. Dis., 1987, 6, (4), 293-299.

449 - FASS R. J.
The quinolones.
Ann. Intern. Med., 1985, 102, (3), 400-402.

450 - FELMINGHAM D. et coll.
The comparative activity of eleven quinolone antibiotics against penicillin-sensitive, penicillin-resistant non-beta-lactamase producing and beta-lactamase producing isolates of N-Gonorrhoeae.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug.-Sept. 1983.

451 - FELMINGHAM D. et coll.
The in vitro activity of CI-934, a new 4-quinolone, against clinical bacterial isolates.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.

452 - FELMINGHAM D. et coll.
In vitro evaluation of two new 4-quinolones : S25930 and S25932.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

453 - FELMINGHAM D. et coll.
In vitro activity, post-antibiotic effect and resistance studies with amifloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 30.

454 - FELMINGHAM D. et coll.
The in vitro activity of S25930 and S25932, two new 4-quinolone antimicrobials, against clinical bacterial isolates.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.

455 - FELMINGHAM D., O'HARE M. D. and coll.
Comparative in vitro studies with 4-quinolone antimicrobials.
Drugs Exp. Clin. Res., 1985, 11, (5), 317-329.

456 - FELMINGHAM D. et coll.
The comparative activity of twelve 4-quinolone antimocrobials and sulphadiazine against Neisseria meningitidis.
Drugs Exp. Clin. Res., 1985, 11, (7), 427-429.

457 - FELMINGHAM D. et coll.
Resistance studies with pefloxacin.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

458 - FELMINGHAM D. et coll.
The post antibiotic effect (PAE) of pefloxacin.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

459 - FERNANDES P. et coll.
In vivo evaluation of A-56619 (difloxacin) and A-56620 : new aryl-fluoroquinolones.
Antimicrobial agents and chemotherapy, Feb. 1986, 29, n° 2, 201-208.

460 - FERNANDES P. B. et coll.
Relative in vivo potency of new fluoroquinolones against two intracellular pathogens Salmonella typhimurium and Legionella pneumophila.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

461 - FERNANDES-ROBLAS R. et coll.
Activity of nine antimicrobial agents against Corynebacterium group D2 strains isolated from clinical specimens and skin.
Antimicr. Agents Chemother., 1987, 31, (5), 821-822.

462 - FERNANDES-ROBLAS R. et coll.
In vitro activity of quinolones and six other antimicrobials against Gram positive problem pathogens.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 19.

463 - FILHO L.
Efficacy and safety evaluation of pefloxacin in the treatment of chronic osteitis, with a prolonged follow-up.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

464 - FILHO L.
Pefloxacin versus cefazolin in the prophylaxis of post operative infections after total Hip or Knee replacement.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 237.

465 - FILHO L.
Treatment of chronic osteomyelitis with pefloxacin short and long term evaluation.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

466 - FILLASTRE J. P. et coll.
Pharmacokinetics of quinolones in renal insufficiency.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

467 - FINAZ DE VILLAINE J. et coll.
Antibioprophylaxy with pefloxacin after kidney transplantation.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 310.

468 - FINCH R.
Anti-infectives.
Br. Med. Jl., 1988, 296, (6617), 261-264.

469 - FINCH R. G. et coll.
The 6 fluoroquinolones in vitro activity, pharmacokinetic behaviour and in vivo considerations.
Quinolones - Their future in clinical practice, Brighton, Sept. 1985.

470 - FLEMING L. W. et coll.
Treatment of capd peritonitis with oral ciprofloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 261.

471 - FLEURETTE J.
Les infections à Legionella.
Ann. Biol. Clin., 1983, 41, (6), 403-409.

472 - FOLLATH F.
The use of new broad spectrum antibiotics.
Intensive Care Med., 1985, 11, (6), 277-279.

473 - FOREY F. et coll.
Influence des facteurs techniques dans la détermination des concentrations minimales inhibitrices par microdilution.
Pathol. Biol., 1985, 33, (5), 341-349.

474 - FORSBERG P. et coll.
Comparative study of oral ofloxacin and erythromycin in the treatment of pneumonia.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 218.

475 - FORSGREN A. et coll.
Quinolones affect thymidine incorporation into the DNA of human lymphocytes.
Antimicr. Agents Chemother., 1986, 29, (3), 506-508.

476 - FORSGREN A. et coll.
Quinolones increase thymidine uptake into DNA but inhibit cell cycle progression of human lymphocytes.
26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New Orleans, Sept.-Oct. 1986, 273.

477 - FORSGREN A. et coll.
4-quinolone drugs affect cell cycle progression and function of human lymphocytes in vitro.
Antimicr. Agents Chemother., 1987, 31, (5), 768-773.

478 - FORTH W.
Gyrase-hemmer.
Klin. Wochenschr., 1985, 63, (19), 1036-1039.

479 - FOSSE T. H. et coll.
Activité in vitro de l'acide fusidique en association avec différents antibiotiques vis-à-vis de Staphylococcus epidermidis.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.
Pathol. Biol., 1988, 36, (5 bis), 621-625.

480 - FOSSE T. H. et coll.
Infections urinaires à Corynebacterium du groupe D 2. Epidémie hospitalière et sensibilité aux antibiotiques.
Pathol. Biol., 1988, 36, (5 bis), 742-745.

481 - FOUCAUD P.
Antibiothérapie et mucoviscidose.
33ème Congrès Synprefh, Le Touquet, 1985, Pharm. Hosp. Fr., 1986, 76, 609-610.

482 - FOURNIER G. et coll.
Pefloxacin in the empiric treatment of sepsis of various origin.
Workshop on clinical evaluation of pefloxacin in the treatment of serious infections.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

483 - FOURRIER F. et coll.
Compared randomized trial of pefloxacin VS usual antibiotherapy for severe bronchopneumonia in I. C. U. patients.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.

484 - FOURRIER F. et coll.
Pefloxacin (PEF) in the treatment of severe infections in patients hospitalized in an intensive care unit.
3rd european symposium of clinical microbiology, The Hague, May 1987.

485 - FOURRIER F. et coll.
Thérapie de première intention au cours des bronchopneumopathies bactériennes graves. Etude randomisée d'une nouvelle quinolone : la péfloxacine.
Press. Med., 1986, 15, (26), 1240.

486 - FOURTILLAN J. B.
Comportement pharmacocinétiquue de la pefloxacine chez l'homme.
In : Péflacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 27-29.
Rev. Med. Interne, 1986, 7, (2), 185-195.

487 - FOURTILLAN J. B. et coll.
Pefloxacin half-life supports on daily dosing.
3rd european congress of clinical microbiology, The Hague, May 1987.

488 - FOURTILLAN J. B. et COVET W.
Pharmacocinétique de l'ofloxacine chez l'homme (forme orale).
In : Journée de pharmacologie clinique, U. E. R. Xavier Bichat, acquisitions récentes sur l'utilisation des nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1987, 1-7.

489 - FRANCIS G. et coll.
The in vitro susceptibility to ciprofloxacin of Pseudomonas pseudomallei and Corynebacterium J. K. isolated in Australia.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 10.

490 - FRASCHINI F. et coll.
Levels of norfloxacin in the tissue of the female genital apparatus and kidney.
Proceed. IV Mediter. Congr. Chemother., Oct. 84, Rhodes, Grece, 488-490.

491 - FRATUCELLO F. et coll.
Tollerabilita gastrointestinale della pefloxacina in volontari sani.
Riv. Patol. Clin., 1985, 40, (5), 243-249.

492 - FREEMAN D. J. et coll.
The in vitro assessment of the efficacy of enoxacin in capd fluids.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 118.

493 - FRELAND C. et coll.
Sensibilité de Campylobacter pyloridis vis-à-vis des antibiotiques.
Pathol. Biol., 1987, 35, (5 bis), 809-812.

494 - FRENCH G. L. et coll.
Susceptibility of Hong Kong isolates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus to antimicrobial agents.
J. Antimicrob. Chemother., 1988, 21, (5), 581-588.

495 - FREYMANN H. et coll.
Serum pharmacokinetik and effectiveness of ofloxacin. Studies on two age-groups of patients with infectexacerbations of cold.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 130.

496 - FREYZ M. et coll.
Principe de l'antibiothérapie de première intention dans l'infection pulmonaire postopératoire.
Cah. Anesth., 1986, 34, (8), 697-701.

497 - FROMTLING R. A. et coll.
Norfloxacin versus trimethoprim-sulphamethoxazole : efficacy in a model of ascending urinary tract infection in normal and streptozotocin-induced diabetic mice.
J. Antimicr. Chemother., 1985, 16, 735-741.

498 - FRYDMAN A. M., LEROUX Y., LEFEBVRE M. A., DJEBBAR F., FOURTILLAN J. B. and GAILLOT J.
Pharmacokinetics of pefloxacin after repeated intravenous and oral administration (400 mg BID) in young healthy volunteers.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 65-80.

499 - FU K. P. et coll.
Discrepancy between the antibacterial activities and the inhibitory effects on Micrococcus luteus DNA gyrase of 13 quinolones.
Chemotherapy, 1986, 32, (6), 494-498.

500 - FUCHS P. C. et coll.
Tentative disk diffusion susceptibility interpretive criteria for pefloxacin.
J. Clin. Microbiol., 1986, 24, (3), 448-450.

501 - FUJII T. et coll.
Resistance mechanisms of Serratia marcescens against quinolones.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (suppl 1), S 26.

502 - FUR A. et coll.
Traitement de sauvetage d'une tuberculose pulmonaire multirésistante. Efficacité de la péfloxacine.
Presse Med., 1987, 16, (3), 128.

503 - GAILLOT J. et coll.
Pharmacokinetics of pefloxacin in man during a repeated treatment (400 mg B. I. D.) with I. V. infusion.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug.-Sept. 1983.

504 - GALIZIA J. P. et coll.
L'utilisation des aminosides chez le brûlé.
Cah. Anesth., 1986, 34, (6), 495-499.

505 - GANTZ N. M.
Quinolones : their uses in geriatric infections.
Geriatrics, 1988, 43, (1), 41-44.

506 - GARAUD J. J. et coll.
Pharmacocinétique de la péfloxacine chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1983.

507 - GARCIA-RODRIGUEZ J. A. et coll.
In vitro activity of the new quinolones with special reference to Mycobacterium, Nocardia and Rhodococcus.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (suppl 1), S 53.

508 - GARCIA-RODRIGUEZ J. A. et coll.
"In vitro" activity profile of the new quinolones, with special reference to Mycobacterium, Nocardia and Rhodococcus.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

509 - GARCIA-RODRIGUEZ J. A. et coll.
In vitro activity profile of the new quinolones.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

510 - GARCIA-RODRIGUEZ J. A. et coll.
In vitro activity of seven quinolones against Brucella melitensis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 55.

511 - GARGALIANOS P. et coll.
Single dose oral fleroxacin in acute, uncomplicated lower urinary infection.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 290.

512 - GARRAFFO R. et coll.
Effect of rifampicin on pefloxacin pharmacokinetic-bacteriological and clinical implications.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

513 - GARREL J. B. et coll.
Efficacy and safety of pefloxacin in male gonococcal urethritis.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug.-Sept. 1983.

514 - GARREL J. G. et coll.
Efficacy and safety of pefloxacin in male gonococcal urethritis.
International congress for infectious diseases, Cairo, April 1985.

515 - GAUNT P. N. et coll.
Single dose ciprofloxacin in the management of outbreaks of meningococcal disease.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 202.

516 - GAYRAL J.-P., ALBERTINI M.-T., GALLICE E. and OLLEOU M.
Sensibilité à 27 antibiotiques de 858 souches de staphylocoques.
Pathologie biologie, mai 1986, 34, (5), 368-371.

517 - GEHANNO P. et coll.
L'infection postopératoire en chirurgie carcinologique ORL. Le choix de l'antibiothérapie prophylactique. L'expérience du service ORL de l'hôpital Claude Bernard.
Ann. Otolaryngol., 1985, 102, (3), 187-193.

518 - GEORGOPAPADAKOU N. H. et coll.
Purification of Staphylococcus aureus DNA gyrase and inhibition by quinolones.
86th annual meeting of the American Society for Microbiology, Washington, March 1986.

519 - GEVAUDAN M. J. et coll.
Etude de la sensibilité de 5 espèces de mycobactéries aux nouvelles quinolones.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

520 - GEVAUDAN M. J. et coll.
Etude de la sensibilité de sept espèces de mycobactéries aux nouvelles quinolones.
Pathol. Biol., 1988, 36, (5), 477-481.

521 - GIALDRONI GRASSI G. et coll.
In vitro effect of combinations of quinolones with antibiotics on antimicrobial activity and emergence of resistant mutants.
7th international symposium on future trends in chemotherapy, Tirrenia, May 1986.

522 - GIAMARELLOU H. et coll.
Comparative in vitro activity of pefloxacin, ciprofloxacin, RO 236240, RO 195247, ceftriaxone, cefadroxil, cefaclor and gentamicin.
3rd european congress of clinical microbiology, The Hague, May 1987.

523 - GIAMARELLOU H. et coll.
Pefloxacin and difficult-to-treat infections.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

524 - GIAMARELLOU H. et coll.
Evaluation of pefloxacin in "difficult-to-treat" infections.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

525 - GIAMARELLOU H. et coll.
Experience with pefloxacin in a variety of Gram-negative infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 178.

526 - GIAMARELLOU H. et coll.
Comparative efficacy of pefloxacin versus ceftazidime in a variety of mostly nosocomial acquired Gram-negative infections.
27th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New York, Oct. 1987.

527 - GIAMARELLOU H. et coll.
Malignant external otitis and the newer quinolones.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 133.

528 - GIBAUD M. et coll.
Septicémie à Pseudomonas fluorescens après transfusion de sang contaminé.
Presse Med., 1984, 13, (42), 2583-2584.

529 - GIBERT C. et coll.
Pathologie intra-hospitalière due aux staphylocoques résistants à la meticilline.
Presse Med., 1985, 14, (41), 2081-2083.

530 - GILFILLAN E. C. et coll
Norfloxacin : a quinolinecarboxylic acid antibacterial agent with broad-spectrum activity against aerobic bacteria.
Todays Ther. Trends, 1985, 3, (2), 17-37.

531 - GILLESPIE S. T. et coll.
In-vitro susceptibility of Pseudomonas pseudomallei to DNA gyrase inhibitors.
J. Antimicr. Chemother., 1987, 20, (4), 612-614.

532 - GILLISSEN G.
Immune response modifying effect of norfloxacin.
Proceedings, 13th Int. Congress Chemother., Vienna, 1983.

533 - GIORGI C. et coll.
Pefloxacin therapy of septicemia and severe skin infections in the burned patient-skin diffusion.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

534 - GIRARD C. M. D. et coll.
Pefloxacin in cardiac surgery : influence of CPB and cardioplegia on serum, myocardial and valvular concentrations.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 64.

535 - GLAUSER M. P. et coll.
Pefloxacin mesylate (1589 RB) : comparative in vitro activity with norfloxacin, ticarcillin and azlocillin against 233 blood culture isolates.
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

536 - GLENN MORIS J. et coll.
In vitro susceptibility of pathogenic Vibrio species to norfloxacin and six other antimicrobial agents.
Antimicr. Agents Chemother., 1985, 28, (3), 442-445.

537 - GLUCKMAN E. et coll.
Selective decontamination with pefloxacin and penicillin in patients treated by bone marrow transplantation.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

538 - GLUPCZYNSKI Y. et coll.
Clinical evaluation of pefloxacin in adult patients with complicated urinary tract infections.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

539 - GLUPCZYNSKI Y. et coll.
Treatment failure of pefloxacin in Campylobacter pylori infection.
LANCET, 1987, 1, (8541), 1096.

540 - GOLDSTEIN E. and CITRON D.
Comparative activity of the quinolones against anaerobic bacteria isolated at community hospitals.
Antimicrobial agents and chemotherapy, April 1985, 27, (4), 657-659.

541 - GOLDSTEIN E. J. C. et coll.
Effect of inoculum on in vitro activity of norfloxacin against fecal anaerobic bacteria. Rationale for selective decontamination of the digestive tract.
Am. J. Med., June 1987, 82, (Suppl 6 B), 84-87.

542 - GOLDSTEIN E. J. C.
Norfloxacin, a fluoroquinolone antibacterial agent. Classification, mecanism of action and in vitro activity.
Am. J .Med., June 1987, 82, (suppl 6B), 3.

543 - GOLDSTEIN E. L. G. et coll.
Potential of topical norfloxacin therapy. Comparative in vitro activity against clinical ocular bacterial isolates.
Arch. Ophtalmol., July 1987, 105, 991-994.

544 - GOMEZ-LUS M. L. et coll.
In vitro susceptibility of clinical and environmental isolates of Legionella pneumophila to ciprofloxacin, norfloxacin, and ofloxacin.
6th Mediterr. Cong. Chemother., Taormina, 22-27 May 1987.

545 - GONZALES M., URIBE F., MOISEN S., PICHARDO A. and coll.
Multiple-dose pharmacokinetics and safety of ciprofloxacin in normal volunteers.
Antimicrobial agents chemotherapy, Nov. 1984, 26, (5), 741-744.

546 - GONZALVEZ J. et LE NOC P.
Activité antibactérienne d'une nouvelle quinolone : la norfloxacine (MK-0366) sur 291 bactéries à majorité résistantes à l'acide nalidixique et responsables d'infections urinaires.
Lyon médical, 1984, 251, (2), 51-55.

547 - GORDIN F. et coll.
Quinolone (pefloxacin and ciprofloxacin) therapy of experimental Pseudomonas (PS) Pneumonia (PN) in the neutropenic host.
24th Int. Conf. on antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, Oct. 1984.

548 - GORDIN F., HACKBARTH L., SCOTT K. and SANDE M.
Activities of pefloxacin and ciprofloxacin in experimentally induced Pseudomonas pneumonia in neutropenic guinea pigs.
24th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, Oct. 1984.
Antimicrobial agents and chemotherapy, April 1985, 27, (4), 452-454.

549 - GOTUZZO E., GUENA J., BENAVENTE L. and coll.
Use of norfloxacin to treat chronic typhoid carriers.
The journal of infections diseases, June 1988, 157, (6), 1221-1225.

550 - GOUEFFON Y. et coll.
Sur un nouvel antibactérien de synthèse : l'acide ethyl-1 fluoro-6 (methyl-4-piperazinyl-1)-7 oxo-4 dihydro-1. 4 quinoléine-3 carboxylique 1 (1589 RB).
C. R. Acad. SCI D, 1981, 292, (1), 37-40.

551 - GOUGEROT-POCIDALO M. A. et coll.
The effects of pefloxacin on human mononuclear cell proliferation.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

552 - GOUGEROT-POCIDALO M. A. et coll.
Effets immunosuppresseurs des antibiotiques. Relation avec leurs effets cellulaires oxydants.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

553 - GOULD I. M. et coll.
Pae and bacterial killing of ciprofloxacin and imipenem alone and in combination.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 34.

554 - GOUTEBROZE L. et coll.
Sensibilité aux antibiotiques d'entérobactéries appartenant aux nouvelles espèces.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

555 - GRABE M.
Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection.
J. Urol., 1987, 138, (2), 245-252.

556 - GRABER H. et coll.
Ofloxacin does not influence antipyrine metabolism.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 121.

557 - GRECO T. P. et coll.
Ciprofloxacin (CP) intravenous (IV) followed by oral (PO) treatment (Rx) of various systemic infections (INF).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 154.

558 - GREENWOOD D., BAXTER S., COWLISHAW A., ELEY A., SLATER G. J.
Antibacterial activity of ciprofloxacin in conventionel tests and in a model of bacterial cystitsis.
Eur. J .Clin. Microbiol., Aug. 1984, 3, (4), 351-354.

559 - GRIGGS D. et coll.
The pharmacokinetics and inflammatory fluid penetration of pefloxacin.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

560 - GRINEISEN S. et coll.
Study of ciprofloxacin in combination with metronidazol or clindamycin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 83.

561 - GROENEVELD A. J. N. et coll.
Quantitative determination of ofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin and pefloxacin in serum by high pressure liquid chromatography.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1986, 8, (1), 79-84.

562 - GROSSET J. et coll.
Activité de la péfloxacxine et inactivité de la ciprofloxacine sur M. leprae chez la souris.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

563 - GROSSET J., JARLIER V., TRUFFOT-PERNOT Ch., GUELPA-LAURAS C. C. et LECOEUR H.
Activité des nouvelles quinolones sur les mycobactéries.
In : Les Nouvelles Quinolones, Arnette Ed., 1985, 181-190.

564 - GROZINGER K. H. et coll.
Biliary kinetics of ciprofloxacin and its metabolites.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 143.

565 - GRUNEBERG R. N.
Future development of quinolones and possible therapeutic applications.
Quinolones - Their future in clinical pratice, Brighton, Sept. 1985.

566 - GRUNEBERG R. N. et coll.
Susceptibility of bacteria causing urinary tract infection to lomefloxacin (SC 47111 / NY 198.)
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 298.

567 - GUBINA M. et coll.
Sensitivity study of three quinolones in clinicaly isolated strains.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 25.

568 - GUELPA-LAURAS C. C. et coll.
Activities of pefloxacin and ciprofloxacin against Mycobacterium leprae in the mouse.
Int. J. Lepr., 1987, 55, (1), 70-77.

569 - GUENOUNOU M. et coll.
Modulation de la réponse proliférative in vitro des cellules spléniques de souris et de la production d'IL 1 par les quinolones.
Path. Biol., 1987, 35, (5 bis), 785-789.

570 - GUERRA L. et coll.
Ofloxacin : an italian microbiological multicenter study.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 9.

571 - GUIBERT J. et coll.
Infections urinaires.
Gaz. Med. Fr., 1985, 92, (29), 63-69.

572 - GUIBERT J.
Les quinolones et le traitement des infections urinaires.
Gaz. Med. Fr., 1986, 93, (16), 65-68.

573 - GUIBERT J., ACAR J. F.
Ofloxacine : évaluation clinique dans les infections urinaires et prostatiques.
Pathologie biologie, mai 1986, 34, n° 5, 494-497.

574 - GUIBERT J. et coll.
Pefloxacin (1589 RB) : clinical assessment in urinary tract infections.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug.-Sept. 1983.

575 - GUIMARAES M. A. et coll.
The comparative in-vitro activity of norfloxacin, ciprofloxacin, enoxacin and nalidixic acid against 423 strains of Gram-negative rods and staphylococci isolated from infected hospitalised patients.
J. Antimicr. Chemother., 1986, 17, 63-67.

576 - GUNDERSEN T. et coll.
RO 23-6240 / Fleroxacin in the treatment of urogenital infections caused by Chlamydia trachomatis. A pilot study.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 245.

577 - GUO HY. et coll.
Studies on pyridonecarboxilic acids as antibacterial agents. Synthesis and antibacterial activity of pivaloyloxymethyl-1-ethyl-6-fluoro-1, 4-dihydro-4-oxo-7-(4-methyl-1-piperazinyl)quinoline-3-carboxylate and its analogues.
Act. Pharm. Sin., 1987, 22, (5), 373-376.

578 - GUTMANN L. et coll.
Susceptibility of Nocardia asteroides to 46 antibiotics, including 22 beta-lactams.
Antimicrob. Agents Chemother., 1983, 23, (2), 248-251.

579 - GUTMANN L. et coll.
Mutation of Salmonella paratyphi a conferring cross-resistance to several groups of antibiotics by decreased permeability and loss of invasiveness.
Antimicrob. Agents Chemother., 1988, 32, (2), 195-201.

580 - GUTSCHOW K. et coll.
On the pharmacokinetics of modern gyrase inhibitions in gynecological infections.
Biennal conference on chemotherapy of infectious diseases and malignancies, Munich, April 1987.

581 - GUTZLER F.
Gyrasehemmer - Eine neue klasse von antibiotika.
Inn. Med., 1985, 12, (3), 139-146.

582 - GUY H. et coll.
Association d'une céphalosporine de troisième génération (cefotaxime ou ceftazidime) et d'une nouvelle quinolone (péfloxacine) dans le traitement des épisodes fébriles des malades neutropéniques (37 cas).
Presse Med., 1987, 16, 43, 2172-2175.

583 - HABIYAREMYE I. et coll.
Activité comparée in vitro de dix nouvelles 4-quinolones sur les bactéries entéropathogènes.
Path. Biol., 1987, 35, (5 bis), 800-804.

584 - HABIYAREMYE I. et coll.
Les nouvelles quinolones, médicaments d'avenir dans le traitement des diarrhées aigües bactériennes.
Med. Mal. Infect., 1987, 17, (5), 241-246.

585 - HACKBARTH C. J. et coll.
The in vitro activity of rifampicin, in combination with a variety of antimicrobial agents against methicillin-susceptible S. aureus.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.

586 - HACKBARTH C. J. et coll.
Serum bactericidal activity of rifampicin in combination with other antimicrobial agents against Staphylococcus aureus.
Antimicrob. Agents Chemother., 1986, 29, (4), 611-613.

587 - HADDOW A. D. et coll.
Ciprofloxacin (IV/PO) VS ceftazidime in the treatment of lower respiratory infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 206.

588 - HAGEDORN H. J. et coll.
In vitro activity of ofloxacin, ciprofloxacin and enoxacin in heptakis supplemented scholte-steiner-broth.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 18.

589 - HALKIN H.
Adverse effects of the fluoroquinolones.
Rev. Infect. Dis., 1988, 10, (suppl 1), S 253-S 261.

590 - HALLINELL R. F., LAMBERT J. J. and DAVEY P.
The action of ciprofloxacin, ofloxacin and mefenamic acid on GABA-induced currents in bovine chromaffin and rat dorsal root ganglion cells.
2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988.

591 - HALLER I.
Influence of several antibiotics on the bactericidal activity of new quinolones against staphylococci and enterococci in vitro.
26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New Orleans, Sept.-Oct. 1986.

592 - HAMANAKA E. S. et coll.
Chemotherapeutic agents. Antibacterial agents (Chapter 12).
Annu. Rep. Med. Chem., 1983, 18, 109-118.

593 - HAMANAKA E. S. et coll.
Chemotherapeutic agents. Antimicrobial agents (Chapter 11).
Annu. Rep. Med. Chem., 1984, 19, 107-116.

594 - HAMMERBERG O.
Multicenter trial of norfloxacin treatment of urinary tract infection in patients with neurogenic bladders.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 289.

595 - HANDSFIELD H. H. et coll.
Single-dose enoxacin VS ceftriaxone in the treatment of uncomplicated gonorrhea.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 282.

596 - HARA K. et coll.
Penetration of fleroxacin (AM-833, Ro 23-6240) into sputum.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 212.

597 - HARDING
Randomized comparison of norfloxacin (NF) and trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) for treatment of women with uncomplicated acute lower and upper urinary tract infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 300.

598 - HARMS E. et coll.
Effectiveness of pefloxacin in severe female genital tract infections.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

599 - HEBERT J. P. et coll.
Action des antibiotiques à concentrations sub-inhibitrices sur la production d'alpha-hemolysine d'Escherichia coli uropathogènes.
Pathol. Biol., 1987, 35, (10 bis), 1382-1385.

600 - HEBERT J. P., DESNOTTES J. F., DIALLO N., CAILLET R.
Action de concentrations subinhibitrices de péfloxacine sur la production d'hemolysine et le pouvoir d'adhérence d'Escherichia coli urinaires.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.
Pathologie biologie, mai 1986, 34, (5), 410-414.

601 - HEIZMANN W. et coll.
Activity of enoxacin, clindamycin, and metronidazole in association. Experiments with aerobic and anaerobic pathogens.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 81.

602 - HEJZLAR M.
Quinolones chemotherapeutic with strong antibacterial effect.
Vojen Zdrav Listy, 1986, 55, (4), 169-180.

603 - HERBRECHT R. et coll.
Etude de l'association péfloxacine-netilmicine dans le traitement de première intention des infections chez les patients agranulocytaires.
Med. Mal. Infect., 1987, 17, (10), 568-571.

604 - HERMET R. et coll.
Tolérance de la péfloxacine.
Rev. Med. Clermont-Ferrand, 1985, 14, (4), 29-30.

605 - HESELTINE P., CAUSEY D., APPLEMAN M. et coll.
Norfloxacin in the eradication of enteric infections in AIDS patients.
Eur. J .Cancer Oncol., 1988, 24, (suppl 1), S 25-S 28.

606 - HIGUERA F. et coll.
Comparison of pefloxacin and cefotaxime in the treatment of severe bacterial infection.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 180.

607 - HIGUERA RAMIREZ F. J.
Open randomized trial of pefloxacin VS cefotaxime in severe infectious diseases.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 175.

608 - HIMMICH H. et coll.
Efficacy and safety comparative trial of pefloxacin versus cotrimoxazole in the treatment of typhoid fever.
International congress for infectious diseases, Cairo, April 1985.

609 - HIRAI K. et coll.
Isolation and characterization of norfloxacin-resistant mutants of Escherichia coli K-12.
Antimicrob. Agents Chemother., Aug. 1986, 30, (2), 248-253.

610 - HIRAI K. et coll.
Differences in susceptibility to quinolones of outer membrane mutants of Salmonella typhimurium and Escherichia coli.
Antimicr. Agents Chemother., 1986, 29, (3), 535-538.

611 - HIRAI K. et coll.
In vitro and in vivo antibacterial activity of AM-833, a new quinolone derivative.
Antimicrobial agents and chemotherapy, June 1986, 29, n° 6, 1059-1066.

612 - HIRAI K. et coll.
Outer membrane-permeability to norfloxacin in Pseudomonas aeruginosa PAO.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (suppl 1), S 67.

613 - HIRAI K. et coll.
Synergism between fleroxacin and fosfomycin against P. aeruginosa and methicillin-resistant S. aureus.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 89.

614 - HIROSE T. et coll.
In vitro and in vivo activity of NY-198, a new difluorinated quinolone.
Antimicr. Agents Chemother., June 1987, 31, (6), 854-859.

615 - HO G. et coll.
Evaluation of the effect of norfloxacin on the pharmacokinetics of theophylline.
Clin. Pharmacol. Ther., 1988, 44, 35-8.

616 - HOECHST
R
Tarivid active ingredient : ofloxacin
Hoechst Ed.

617 - HOFF J. E. et coll.
Ciprofloxacin in urinary tract infections : its efficacy and safety as compared to trimethoprim-sulphamethoxazole.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 295.

618 - HOFFKEN GERT, LODE H., PRINZING C., BORNER K. and KOEPPE P.
Pharmacokinetics of ciprofloxacin after oral and parenteral administration.
Antimicrobial agents and chemotherapy, 1985, 27, (3), 375-379.

619 - HOIBY N.
Clinical uses of nalidixic acid analogues : the fluoroquinolones.
Eur. J. Clin. Microbiol., 1986, 5, (2), 138-140.

620 - HOLMES B. et coll.
Norfloxacin ; a review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use.
Drugs, 1985, 30, 482-513.

621 - HOLT H. A., BYWATER M. J. and REEVES D. S.
Comparative in vitro activity of lomefloxacin (SC-47111, NY-198), a new 4-quinolone.
2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988.

622 - HOOGKAMP-KORSTANJE J. A. A.
Comparative in vitro activity of five quinoline derivatives and five other antimicrobial agents used in oral therapy.
Eur. J. Clin. Microbiol., Aug. 1984, 3, (4), 333-338.

623 - HOOGKAMP-KORSTANJE J. A. A., van OORT M. J., SCHIPPER J. J. and van DER WAL T.
Intraprostatic concentration of ciprofloxacin and its activity against urinary pathogens.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1984, 14, 641-645.

624 - HOOGLAND T. et coll.
Comparative study of pefloxacin and cefamandole in the antimicrobial prophylaxis of orthopaedic surgery.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 240.

625 - HOOPER D. C. and WOLFSON J.
The fluoroquinolones : Pharmacology, clinical uses, and toxicities in humans.
Antimicrobial agents and chemotherapy, Nov. 1985, 28, (5), 716-721.

626 - HOOPER D. C. et coll.
Genetic and biochemical characterization of Norfloxacin resistance in Escherichia coli.
Antimicrobial agents and chemotherapy, 1986, 29, (4), 639-644.

627 - HOOPER D. C. et coll.
Binding of radiolabeled Norfloxacin to wildtype and mutant Escherichia coli.
26th ICAAC, New Orleans, 1986, (abstract).

628 - HOOPER D. C. et coll.
Effects of energy inhibitors on norfloxacin uptake by Escherichia coli.
27th ICAAC, New York, Oct. 1987, n° 467.

629 - HORI S. et coll.
Comparative study of the inhibitory effects of new quinolones on gaba receptor binding in the presence of non-steroidal anti-inflammatory drugs.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 332.

630 - HORI S. et coll.
Effect of newer quinolones on gamma-aminobutyric acid receptor binding.
Abstracts, 25th ICAAC, 1985, Minneapolis, Minn., n° 395.

631 - HOSAKA M. et coll.
In vitro and in vivo antibacterial activities of fleroxacin (AM-833), a new trifluorinated quinolone.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 32.

632 - HOSOMI J. et coll.
Mutagenicity of norfloxacin and AM-833 in bacteria and mammalian cells.
Rev. Infect. Dis., jan.-feb. 1988, 10 (suppl 1), S 148-9.

633 - HOW S. J. et coll.
The activities of quinolone antibiotics against Chlamydia trachomatis in vitro and ciprofloxacin in vivo.
Meet of the biochemical society : DNA topoisomerase inhibitors as antimicrobial agents, Oxford, July 1985.

634 - HOYME U. B. et coll.
Ciprofloxacin in therapy of uncomplicated salpingitis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switerland, Aug. 1988, 246.

635 - HSIEH W. C.
Antimicrobial susceptibility of Shigella and Salmonella isolated from patients and scouring pigs in Taiwan.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

636 - HUMBERT G. et coll.
Acquisitions récentes en antibiothérapie.
Med. Hyg., 1985, 43, 666-672.

637 - HUMINER D. et coll.
Echtyma gangrenosum without bacteremia. Report of six cases and review of literature.
Arch. Intern. Med., 1987, 147, (2), 299-301.

638 - HUSSON M. O., IZARD D., LECLERC M.
Comparaison in vitro de l'action antibactérienne de la norfloxacine à celle de quatre autres quinolones.

639 - HUSSON M. O., IZARD D., BOUILLET L. and LECLERC M.
Comparative in vitro activity of ciprofloxacin against non-fermenters.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1985, 15, 457-462.

640 - HUSSON M. O. et coll.
In vitro antibacterial activity of norfloxacin.
Proceed. IV Mediterr. Cong. Chemother., Oct. 84, Rhodes, Grece, 434-437.

641 - HUSSON M. O. et coll.
In vitro activity of pefloxacin.
Drugs Exp. Clin. Res., 1986, 12, (4), 313-317.

642 - HUSSON M. O. et coll.
Ofloxacin : antibacterial activity, induction of resistance and killing curves.
Chemioterapia, 1985, 4, (4), 278-283.

643 - HUSSON M. O., IZARD D. and LECLERC M.
In vitro antibacterial activity of three new quinolone derivatives : rosoxacin, norfloxacin, pefloxacin.
Zentralblatt für bakteriologie mikrobiologie und hygiene , 1984, A 258, (2-3), 283-286.

644 - HUTTUNEN M. et coll.
An open randomised comparative study of enoxacin VS. tobramycin in urological Pseudomonas infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 304.

645 - INOUE Y. et coll.
Resistance mechanisms of Pseudomonas aeruginosa against quinolones.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (suppl 1), S 22.

646 - ISAACS R. D. et coll.
Open evaluation of pefloxacin mesylate in difficult bacterial infections.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

647 - ISAACS R. D. et coll.
Successful treatment of Morganella morganii meningitis with pefloxacin mesylate.
J. Antimicrob. Chemother., 1987, 20, (5), 769-770.

648 - ISHAG A. J. et coll.
In vitro susceptibility of methicillin-resistant Staphylococcus aureus to imipenem and other antimicrobial agents.
Chemioterapia, 1987, 6, (4), 261-263.

649 - ISRAELSKI D. M. et coll.
Ciprofloxacin for the treatment of Legionella endocarditis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 195.

650 - JACK D. B. et coll.
The rapid measurement of distribution coefficients of 4-quinolones by reversed-phase thin-layer chromatography.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

651 - JACK D. B.
Recent advances in pharmaceutical chemistry of the 4-quinolones antibiotics.
J. Clin. Hosp. Pharm., 1986, 11, (2), 75-93.

652 - JAEHDE U. et coll.
Comparative bioavailability and pharmacokinetics of ciprofloxacin and pefloxacin in healthy volunteers.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 80.

653 - JAEHDE U. et coll.
Gastrointestinal and hepatic drug interactions with pefloxacin, a new quinolone.
88th annual meeting of the American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics, Orlando, March 1987.

654 - JAEHDE U. et coll.
Metabolism of ciprofloxacin in man following oral and intravenous administration.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 145.

655 - JAEHDE U. et coll.
Reduced bioavailability of pefloxacin after co-administration with antacids.
Biennal conference on chemotherapy of infectious diseases and malignancies, Munich, April 1987.

656 - JAEHDE U. et coll.
Retention behaviour of gyrase inhibitors and their metabolites on HPLC reversed phase column material using different methanol-water eluents.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 98.

657 - JAEHDE U. et coll.
Individual factors affecting the pharmacokinetics of pefloxacin.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

658 - JAEHDE U. et coll.
Relationship between lipophilic character and pharmacokinetics of fluoroquinolones.
Biennal conference on chemotherapy of infectious diseases and malignancies, Munich, April 1987.

659 - JAEHDE U. et coll.
Pharmacokinetics of pefloxacin and metronidazole after concomitant administration.
Biennal conference on chemotherapy of infectious diseases and malignancies, Munich, April 1987.

660 - JANBON F. et coll.
Pefloxacin as treatment of rickettsiosis and coxiellosis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 53.

661 - JANERT J. et coll.
Ciprofloxaxin as perioperative prophylacticum in ocular surgery.
Book of abstracts, 2nd international symposium of new quinolones, Genève, Switzerland, Aug 1988, 111.

662 - JANIN N. et coll.
Administration de péfloxacine per os : concentrations serique et digestive obtenues et modification des flores fécale et buccale.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

663 - JANIN N. et coll.
Recovery of pefloxacin in saliva and feces and its action on oral and fecal floras in healthy volunteers.
Antimicrob. Agents Chemother., 1987, 31, (11), 1665-1668.

664 - JANKNEGT R.
Fluorinated quinolones.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1986, 8, (1), 1-21.

665 - JANKNEGT R. et coll.
Drug therapy in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1987, 9, (2), 104-109.

666 - JARLIER V. et coll.
Sensibilité aux antibiotiques de 265 souches d'entérobactéries résistantes au cefotaxime.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1984.

667 - JAXEL C et coll.
Interactions de la Péfloxacine et de l'enzyme ADN gyrase.
Réunion interdisciplinaire de Chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1984.

668 - JAXEL C et coll.
DNA gyrase is the target of pefloxacin a new quinolone.
25th Int. Conf. on Antimicrob. Agents and Chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.

669 - JAXEL C. et coll.
DNA gyrase is the target of pefloxacin.
Meet of the Biochemical Society : DNA Topoisomerase inhibitors as antimicrobial agents, Oxford, July 1985.

670 - JAYANETRA P. et coll.
Antimicrobial activity of quinolones against common urinary pathogens.
Biennal conference on chemotherapy of infectious diseases and malignancies, Munich, April 1987.

671 - JEDLICKOVA Z. et coll.
In vitro activity of fleroxacin (Ro-23-6240).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 48.

672 - JIMENEZ M. L. et coll.
In vitro activity of four new quinolones against clinical isolates of Salmonella SP, Salmonella Typhi and Shigella SP.
3rd european congress of clinical microbiology, The Hague, May 1987.

673 - JOCHEMSEN R. et coll.
Kinetics and metabolism of pefloxacin after oral administration of (14C) pefloxacin mesylate to healthy subjects.
3rd world conference on clinical pharmacology and therapeutics, Stockholm, July-Aug. 1986.

674 - JOHNSON B. E. et coll.
Quinolone-induced photosensitivity.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 331.

675 - JOLY-GUILLOU M. L., BERGOGNE-BEREZIN E. and JEAN-FULCRAMO B.
Etude comparative in vitro de l'activité de cinq quinolones vis-à-vis d'Acinetobacter calcoaceticus.
In : Péflacine mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 11-12.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc 1984.
Pathol. Biol., 1985, 33, (5), 416-420.

676 - JOLY-GUILLOU M. L. et coll.
In vitro activity of antimicrobial agents against Acinetobacter calcoaceticus.
Drugs Exp. Clin. Res., 1986, 12, (12), 949-952.

677 - JOLY-GUILLOU M. L. et coll.
Evaluation du système ATB et des galeries 32GN pour l'identification et la détermination de la sensibilité aux antibiotiques d'Acinetobacter calcoaceticus variété anitratum. Comparaison avec la méthode de référence de dilution...
Pathol. Biol., 1987, 35, (5), 563-567.

679 - JONES B. M. et coll.
Activity of pefloxacin and thirteen other antimicrobial agents in vitro against isolates from hospital and genitourinary infections.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 17, (6), 739-746.

679 - JONES R. N. et coll.
The antimicrobial activity, spectrum and susceptibility testing of lomefloxacin (NY-198 or SC-47111) : a multicenter investigation in the United States.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 17.

680 - JOULIE V. et coll.
Utilisation de la pefloxacine en réanimaton : étude de 35 cas cliniques.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1984.

681 - JUAREZ C., ROMERO J., CAUSSE M., MARTIN A., COLMENERO J. and SARRIA-CEPEDA C.
Treatment of acute bacterial gastroenteritis with norfloxacin.
2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988.

682 - JUNGERS P. et coll.
Steady-state levels of pefloxacin and its metabolites in patients with severe renal impairment.
Eur. J. Clin. Pharmacol., 1987, 33, (5), 463-467.

683 - JUNGST G.
Overview of postmarketing experience with ofloxacin in Germany.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 336.

684 - KANIMOTO Y. et coll.
Is once a day treatment with fleroxacin possible for UTI ?
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 309.

685 - KARCHMER A. W.
Antibiotic therapy of nonenterococcal and staphylococcal endocarditis : current regimens and some future considerations.
J. Antimicrob. Chemother., 1988, 21, (suppl C), 91-103.

686 - KARP J., DICK J. and MERZ W.
Systemic infection and colonization with and without prophylactic norfloxacin use over time in the granulocytopenic, acute leukemia patient.
Eur. J. Cancer Oncol., 1988, 24, suppl 1, S 5-S 13.

687 - KATO N. et coll.
Emergence of fluoroquinolone resistance in Bacteroides fragilis accompanied by resistance to beta-lactam antibiotics.
Antimicr. Agents Chemother., Sept. 1988, 32, (9), 1437-1438.

688 - KAUFMANN G. et coll.
Ciprofloxacin therapy in Gram-negative infections of bones and joints.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 236.

689 - KAWADA Y.
Multi-center study of ofloxacin on nongonococcal urethritis in Asia.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 285.

690 - KAYE C. M. et coll.
An H. P. L. C. fluorescence method for the assay of pefloxacin and norfloxacin in plasma.
Meeting of the British Pharmacological Society, Déc. 1986.
Clin. Pharmacol., 1987, 23, (5), 652 P-653 P.

691 - KAYSER F. H.
The quinolones : mode of action and mechanism of resistance.
Research and clinical forums, 1985, 7, (2), 17-23.

692 - KAZMIERCZAK A. et coll.
Comparative in vitro activities of norfloxacin, pefloxacin and ofloxacin against nalidixic acid resistant bacteria.
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

693 - KELLER N. et coll.
Effect of sub-mic of ciprofloxacin and fleroxacin on the opsonophagocytosis of bacteria.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 100.

694 - KETTERL R. et coll.
Ofloxacin in the prevention and therapy of bone and joint infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 233.

695 - KHAN F. M. D. et coll.
Comparison of sequential IV/PO ciprofloxacin (CIPRO) with IV ceftazidime (CEFT) in the treatment of lower respiratory tract infections (LRTI).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 204.

696 - KHAN F. M. D. et coll.
Controlled, comparative study of low-dose ciprofloxacin versus ampicillin in the treatment of bacterial respiratory tract infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 215.

697 - KHARDORI N. et coll.
In vitro activity of quinolones against Mycobacterium avium intracellulare (MAI).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 49.

698 - KING A. and PHILLIPS I.
The comparative in-vitro activity of pefloxacin.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 1-10.

699 - KING A. et coll.
The comparative in vitro activity of eight newer quinolones and nalidixic acid.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 18, (suppl D), 1-20.

700 - KITCHEN V. S. et coll.
A comparative study of the efficacy, safety and tolerance of ofloxacin compared with doxycycline in the treatment of non-gonococcal urethritis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 256.

701 - KITZIS M. D. et coll.
In vitro evaluation of a new quinolone derivative (CI-934), with 1 special activity on gram positive organisms.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.

702 - KITZIS M. D. et coll.
Etude de la résistance croisée entre le RB 1589 (mesylate de pefloxacine) et les autres quinolones et de l'interaction entre le RB 1589 et son metabolite principal, le 4803 P.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1981.

703 - KLASTERSKY J. et coll.
Cephalosporins, vancomycin, aminoglycosides and other drugs, especially in combination for the treatment of methicillin-resistant staphylococcal infections.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 17, (suppl A), 19-24.

704 - KLOPMAN G. et coll.
Computer automated structure evaluation of quinolone antibacterial agents.
Antimicrob. Agents Chemother., 1987, 31, (11) 1831-1840.

705 - KMETZ M. E. et coll.
In vitro antichlamydial activity of antimicrobials and quinolones using a rapid microtiter screening test system.
J. Microb. Methods, 1987, 6, (4), 247-251.

706 - KOCH H. U. et coll.
Effects of cimetidine on the pharmacokinetics of pefloxacin in healthy volunteers.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

707 - KOCH H. U. et coll.
Penetration of pefloxacin into saliva, sputum, sweat, tears and nasal secretion.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

708 - KOCH H. U. et coll.
Metabolism of pefloxacin in man.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

709 - KOGA H. et coll.
Structure-activity relationships of antibacterial 6, 7 and 7, 8-disubstituted 1-alkyl
-1, 4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxylic acids.
J. Med. Chem., 1980, 23, (12), 1358-1363.

710 - KOGA H.
High-performance liquid chromatography measurement of antimicrobial concentrations in polymorphonuclear leukocytes.
Antimicrob. Agents Chemother., 1987, 31, (12), 1904-1908.

711 - KOLTOWSKI P. et coll.
Results of antimicrobial therapy with ciprofloxacin in surgical infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 157.

712 - KONDO H. et coll.
Studies on prodrugs. Synthesis and antimicrobial activity of 3-formylquinolone derivatives.
J. Med. Chem., 1988, 31, (1), 221-225.

713 - KONOPKA C. A.
Les inhibiteurs de l'A.D.N. gyrase.
33ème congrès national des pharmaciens résidents des établissements d'hospitalisation publics.
Pharm. Hosp. Fr., 1986, 75, 575-582.

714 - KORINEK A. M. et coll.
Penetration of pefloxacin into human brain tissue.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

715 - KORINEK A. M. et coll.
Pénétration de la pefloxacine dans le parenchyme cérébral humain.
30ème congrès de la S. F. A. R.
Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1987, 6, (suppl).

716 - KORTING H. C. et coll.
Activity of enoxacin against Neisseria gonorrhoeae is independent of penicillinase- production and resistance does not readily develop in vitro.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 271.

717 - KOSMIDIS J. et coll.
Pefloxacin in serious infections.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

718 - KOSMIDIS J. et coll.
Pefloxacin in the treatment of serious, life threatening infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 158.

719 - KOSMIDIS J.
Antimicrobial pharmacokinetics in bone and joint compartments.
11th european congress of rhumatology, Athens, June-July 1987.

720 - KOSMIDIS J.
Penetration of new quinolones into the infection site.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

721 - KRAAS E. et coll.
Determination of ofloxacin in biological fluids using H. P. L. C. with fluorimetric detection.
Fresenius Z Anal. Chem., 1986, 324, (3-4), 354.

722 - KRAJCOVIC J. et coll.
Correlation between antibacterial and antichloroplastic activity of new quinolones.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 39.

723 - KRECH T. et coll.
Antibacterial in vitro activity of norfloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin and pefloxacin.
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

724 - KRESKEN M. et coll.
Development of resistance of nalidixic acid and the fluoroquinolones after the introduction of norfloxacin and ofloxacin.
Antimicrob. Agents Chemother., Aug. 1988, 32, (8), 1285-1288

725 - KRISHNAN R. et coll.
Antibacterial activity of
6, 8-disubstituted-quinolone-3-carboxylic acids.
J. Pharm. SCI, 1986, 75, (12), 1185-1187.

726 - KUMADA T. et coll.
In vitro activity of ofloxacin, a quinolone carboxylic acid compared to other quinolones and other antimicrobial agents.
J. Antimicrob. Chemother., 1985, 16, (5), 563-574.

727 - KUMAZAWA J. et coll.
Study of the suppressive effects of long-term norfloxacin therapy on the recurrence of complicated urinary tract infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 317.

728 - KURZYNSKI T. A. et coll.
Antimicrobial susceptibilities of Bordetella species isolates in a multicenter pertussis surveillance project.
Antimicr. Agents Chemother., Jan. 1988, 32, (1) 137-140.

729 - KUZE F. et coll.
In vitro antimycobacterial activities of quinolones.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 52.

730 - KUZE F. et coll.
Therapeutic trial with ofloxacin against M. avium complex infection.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 57.

731 - LABIA R. et KAZMIERCZAK A.
Ofloxacine et quinolones : mécanismes d'action et résistance bactérienne.
In : Journée de pharmacologie clinique, U. E. R. Xavier Bichat, acquisitions récentes sur l'utilisation des nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1987, 13-22.

732 - LABRO M. T. et coll.
Phagocytic activity of human neutrophils : modulation by fluoroquinolones.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

733 - LABTHAVIKUL P. et coll.
In vitro activity of pefloxacin compared to nalidixic acid, norfloxacin and oral beta-lactams.
23rd interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Las Vegas, Oct. 1983.

734 - LAFAIX C. et coll.
Diffusion des fluoroquinolones dans l'humeur aqueuse et le cristallin.
Pathol. Biol., 1987, 35, (5 bis), 768-771.

735 - LAFAIX C. et coll.
Diffusion des fluoroquinolones dans l'humeur aqueuse et le cristallin.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

736 - LAFONG A. C. et coll.
New antibacterial agents and their uses.
J. Clin. Hosp. Pharm., 1986, 11, (4), 237-269.

737 - LA LETTRE MEDICALE
Les fluoroquinolones : une nouvelle famille d'antibiotiques.
La lettre médicale, 1987, n° 104, 5-10.

738 - LAMBERT T., JAUPITRE A., VOINNESSON A. et VIALATTE P.
Norfloxacin concentrations in human prostatic tissue.
Proceed. IV Mediter. Congr. Chemother., oct. 84, Rhodes, Grece, 492-493.
In : Chemotherapia, April 1985, 4, suppl 2, 492-493.

739 - LAMBERT T. et coll.
Susceptibility of Campylobacter pyloridis to 20 antimicrobial agents.
Antimicrob. Agents Chemother., 1986, 30, (3), 510-511.

740 - LANDAU Z. et coll.
Pefloxacin therapy for legionnaires's diseases.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 159.

741 - LANG J. et coll.
Absence of a pharmacokinetic interaction between pefloxacin and cyclosporin in a renal transplanted patient (RTP).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 122.

742 - LANGEARD M. M. et coll.
Traitement de deux infections graves à bacilles Gram negatif par l'association pefloxacine-aminosides.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1983.

743 - LA REVUE DU PRATICIEN
Oflocet (ofloxacine) une nouvelle quinolone.
La revue du praticien - médecine générale, 1988, 1, (36), 12-13.

744 - LA REVUE PRESCRIRE
Péflacine.
La Revue Prescrire, Oct 1988, 8, (78), 383.

745 - LAUGIER P. et coll.
Dermatologie.
Med. Hyg., 1987, 45, (1684), 32-42.

746 - LAURANS G. et coll.
In vitro studies of quinolones on Branhamella catarrhalis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 11.

747 - LAURELLI J. M. et coll.
Pefloxacin penetration into epididymis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 314.

748 - LAUWERS S., VINCKEN W., NAESSENS A. and PIERARD D.
Efficacy and safety of pefloxacin in the treatment of severe infections in patients hospitalized in intensive care units.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 111-115.

749 - LEAL DEL ROSAL P. et coll.
Prospective, control randomized non-blind comparison of ciprofloxacin (IV-PO) with ceftazidime (IV) in the treatment of selected infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 183.

750 - LECOMTE F., GRISE G., MOREL A., LEMELAND J.-F.
Infection des voies urinaires en pratique médicale de ville.
Pathologie biologie, mai 1986, 34, n° 5, 483-489.

751 - LECOUR H. et coll.
Ofloxacin in treatment of mediterranean spotted fever.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 58.

752 - LEFEVRE J. C. et coll.
Surveillance des souches de Neisseria gonorrhoeae isolées à Toulouse. Sensibilité aux antibiotiques in vitro et contenus plasmidiques.
Pathol. Biol., 1988, 36, (5 bis), 635-638.

753 - LE GOFFIC F.
Les quinolones, mécanisme d'action.
In : Les Nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1985, 15-24.

754 - LEGRAND P. et coll.
Activité in vitro de 7 nouvelles beta-lactamines et 3 nouvelles quinolones sur 24 souches d'Enterobacter cloacae (EC) résistantes au cefotaxime (CTXR).
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

755 - LEIBOVITZ E. et coll.
Penetration, pharmacokinetics and therapeutic efficacy of pefloxacin and fleroxacin in a rat abscess model.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 94.

756 - LELEUX A et coll.
Pefloxacin for selective decontamination in neutropenic cancer patients (NC PTS).
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

757 - LEMERLE S. et coll.
Teicoplanin in combination therapy for febrile episodes in neutropenic and non-neutropenic paediatric patients.
J. Antimicrob. Chemother., 1988, 21, (suppl A), 113-116.

758 - LE NOC P. et coll.
Activité antibactérienne in vitro du cefpirome en association avec quatre aminoglycosides et deux fluoroquinolones.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc 1987.
Pathol. Biol., 1988, 36, (5 bis), 762-767.

759 - LE NOC P.
Les nouvelles quinolones.
Lyon Med., 1984, 251, (2), 49-50.

760 - LEOPOLD I. H.
Review : recent developments in chemotherapy of ocular diseases.
J. Ocul. Pharmacol., 1986, 2, (2), 185-203.

761 - LEREBOURS-PIGEONNIERE G. et coll.
Diffusion of pefloxacin in lung parenchyma.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

762 - LEROY A. et coll.
Pharmacokinetics of pefloxacin (PEF) - fosfomycin (FOS) combination in healthy volunteers.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

763 - LESAGE D. et coll.
Comparaison de l'activité in vitro de six quinolones sur Pseudomonas SP.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1984.
Pathol. Biol., 1985, 33, (5), 412-415.

764 - LESQUOY J. B. et coll.
Epidémiologie et problèmes thérapeutiques des infections nosocomiales à Acinetobacter.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

765 - LEVINE D. P. et coll.
Randomized, double-blind comparative study of intravenous ciprofloxacin (CIP) versus ceftazidime (CEF) in the treatment of serious infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 184.

766 - LEVY E. et coll.
Principes de réanimation des péritonites diffuses.
Ann. Chir., 1985, 39, (8), 557-569.

767 - LEW (A.) et coll.
Ciprofloxacin for prophylaxis of infections in granulocytopenic patients. A placebo-controlled trial.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 223.

768 - LEWIN C. S. et coll.
Increased antibiotic susceptibility in a clinical ciprofloxacin-resistant isolate.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 37.

769 - LEWIN C. S. et coll.
The role of oxygen in the bactericidal action of 4-quinolones.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 4.

770 - LHOSTE F.
Pefloxacin in severe infections : a multicenter study.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

771 - LIEBOWITZ L. D. et coll.
The activity of pefloxacin against bacteria causing nosocomial infections and against gastrointestinal pathogens.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

772 - LIEPPE S. et coll.
Bactericidal activity and killing rate of serum in volunteers receiving pefloxacin alone or in combination with ceftazidime, piperacillin or mezlocillin against Pseudomonas aeruginosa.
26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New Orleans, Sept.-Oct. 1986.

773 - LIGTVOET E. E. J. et coll.
In-vitro activity of pefloxacin compared with six other quinolones.
J. Antimicrob. Chemother., 1985, 16, (4), 485-490.

774 - LIMB DI. et coll.
In-vitro selection of bacteria resistant to the 4-quinolone agents.
J. Antimicr. Chemother., 1987, 19, (1),65-71.

775 - LING J. et coll.
Susceptibilities of Hong Kong isolates of multiply resistant Shigella spp to 25 antimicrobial agents, including ampicillin plus sulbactam and new 4-quinolones.
Antimicr. Agents Chemother., Jan 1988, 32, (1), 20-23.

776 - LION C. et coll.
Sensibilité aux antibiotiques de Pasteurella multocida et des germes voisins (groupes bactériens M5 et EF4) ; études des concentrations minimales inhibitrices par dilution en gelose.
Pathol. Biol., 1986, 34, (10), 1061-1066.

777 - LODE H. et coll.
Comparative pharmacokinetics of new quinolones.
1st international symposium on ofloxacin, Mainz, Nov. 1986.
Drugs, 1987, 34 (Suppl 1), 21-25.

778 - LODE H. et coll.
Fleroxacin : interaction and comparative pharmacokinetics - A single dose study in volunteers.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 70.

779 - LODE H. et coll.
Pharmacokinetic comparisons of quinolones.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

780 - LOEUILLE G. A. et coll.
La prise en charge et le traitement actuel de la mucoviscidose.
Rev. Prat., 1986, 36, (47), 2763-2770.

781 - LOMBARD C. Y. et coll.
Polymorphonuclear leucocyte chemotaxis little affected by three quinolones in vitro.
J. Antimicr. Chemother., 1987, 20, (4), 614-615.

782 - LOMBARD J. Y. et coll.
Influence de la péfloxacine sur la réponse chimiotactique des polynucléaires neutrophiles humains après traitement oral.
Thérapie, 1987, 42, 17-19.

783 - LOPEZ-BREA M. et coll.
In vitro activity of four new quinolones against 296 uropathogens.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

784 - LOPEZ-BREA M. et coll.
Norlfoxacin versus cotrimoxazole in the treatment of salmonella gastroenteritis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 170.

785 - LOPITAUX R. et coll.
Tolérance de la péfloxacine au cours du traitement d'une série d'injections ostéo-articulaires. Trente-six cas.
6èmes journées françaises de pharmacovigilance, Clermont-Ferrand, Nov. 1984.
Thérapie, 1985, 40, (5), 349-352.

786 - LOUIE T. J. et coll.
Efficacy of quinolones for the prevention of bacteremia in neutropenic rats.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 227.

787 - LUCER J. C. et coll.
Neurological toxicity related to pefloxacin.
J. Antimicrob. Chemother., 1988, 21, (6), 811-812.

788 - LUDWIG E. et coll.
Effect of ciprofloxacin treatment on antipyrine metabolism : is it dose-dependent ?
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 129.

789 - LUH K et coll.
In vitro antibacterial activities of seven quinolones.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

790 - MACEDO T. A. et coll.
Pharmacokinetics of pefloxacin in patients from an intensive care unit.
Biennal conference on chemotherapy of infectious diseases and malignancies, Munich, April 1987.

791 - MACHKA K. et coll.
In vitro activity of ciprofloxacin against group JK Corynebacteria.
Eur. J. Clin. Microbiol., 1984, 3, (4), 375.

792 - MADHAVAN T. et coll.
Antimicrobial effect of the quinolones, norfloxacin and ofloxacin, in combination with aminoglycosides : an in vitro evaluation.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 87.

793 - MAESEN F. P. V. et coll.
Branhamella catarrhalis respiratory infections in the Netherlands.
Drugs, 1986, 31, (3), 83-86.

794 - MAESEN F. P. V., DAVIES B. I. and TEENGS J. P.
Pefloxacin in acute exacerbations of chronic bronchitis.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1985, 16, (3), 379-388.

795 - MAESEN F. P. V. et coll.
Quinolones antimicrobial agents in acute exacerbation of chronic bronchitis.
Eur. J. Respir. Dis., 1986, 69, (146), 585-590.

796 - MAESEN F. P. V. et coll.
Quinolones and raised plasma concentrations of theophylline.
Lancet, 1984, 2, (8401), 530.

797 - MAGALHAES M.
In vitro activity of lomefloxacin against Neisseria gonorrhoeae.
Book of abstracts, 2nd international symposium ofn new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 278.

798 - MAGYAR T.
Comparative trial with pefloxacin and ofloxacin in severe urinary tract infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 301.

799 - MAHR G. et coll.
Hepatic microsomes from different species. A tool to study mechanisms underlying basic pharmacokinetics and interactions of quinolones with other drugs.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 147.

800 - MAICHE A. G.
Oral ofloxacin in patients with cancer, and neutropenia or infection caused by multiresistant organisms.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 222.

781 - MALACRIDA R.
Pefloxacin versus ceftazidime in therapy of severe infections in an intensive care unit.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 181.

782 - MALINVERNI R., GLAUSER M. P. et BILLE J.
Expérience personnelle de l'utilisation clinique de la ciprofloxacine dans les infections sévères.
In : Les Nouvelles Quinolones, Arnette Ed., 1985, 123-132.

783 - MALLET M. N. et coll.
Association péfloxacine-amikacine. Synergie ou antagonisme ?
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

784 - MALMBORG A. S. et coll.
Enoxacin concentration in sinus secretion during sinusitis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 197.

785 - MALTER U. et coll.
Individual factors affecting the pharmacokinetics of pefloxacin.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

786 - MANEK N. et coll.
In-vitro activity of pefloxacin in combination with other antimicrobial agents.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 17, (6), 827-828.

787 - MANOHARAN M. et coll.
High performance liquid chromatographic assays for pefloxacin (PE), enoxacin (E) and their metabolites (M) norfloxacin (N) ciprofloxacin (C) ofloxacin (O) pipemidic acid (PI) and RO 23-6240 (R) in plasma, urine, several...
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

788 - MANOHARAN M. et coll.
The analysis of quinolones and their metabolites by high pressure liquid chromatography.
26th spring meeting of German Pharmacological Society, Mainz, March 1985. Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 1985, 329, (suppl).

789 - MANT T. G. K. et coll.
Multiple-dose pharmacokinetics and tolerance of lomefloxacin (SC-47111, NY-198).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 77.

790 - MANZELLA J. P. et coll.
Effects of quinolones on mitogen stimulated human mononuclear leucocytes.
Abstracts, 25th ICAAC, 1985, Minneapolis, Minn.

791 - MANZELLA J. P. et coll.
Effect of quinolones on mitogen stimulated human mononuclear leucocytes.
J. Antimicr. Chemother., 1988, 21, 183-186.

792 - MARTENS M. et coll.
Pefloxacin (PEF) and ceftazidime (CFZ) in the peri-operative prophylaxis of patients undergoing prosthetic hip and knee surgery by a randomized trial.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 238.

793 - MARTIN C. et coll.
Etude clinique et bactériologique d'une nouvelle quinolone, la péfloxacine, dans les infections sévères.
Med. Mal. Infect., 1986, 16, (2), 53-56.

794 - MARTIN C. et coll.
Pefloxacin in the treatment of nosocomial bronchopneumonia in patients hospitalized in intensive care units : an european multicenter study.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

795 - MARTIN C. et coll.
Overview of pefloxacin (PEF) in the treatment of various infections.
3rd european symposium of clinical microbiology, The Hague, May 1987.

796 - MARTIN C. et coll.
Septicémie opportuniste à Propionibacterium granulosum.
Ann. Fr .Anesth. Réanim., 1985, 4, (2), 33 A.

797 - MARTINEZ M. A. et coll.
Comparative in vitro activities of antimicrobial agents against Mycoplasma hominis.
Isr. J. Med. Sci, May 1985, 23, (5), 544.

798 - MASCELLINO M. T. et coll.
Antimicrobial activity of norfloxacin in enteric and urinary tract infections : combined effect of norfloxacin with aminoglycosides, tetracycline and cloramphenicol.
Drugs Exptl. Clin. Res., 1986, 12, (4), 319-323.

799 - MASCHMEYER G. et coll.
Ciprofloxacin and norfloxacin for selective decontamination in patients with severe granulocytopenia.
Infection, 1988, 2, (16).

800 - MASCHMEYER G.
Ciprofloxacin and norfloxacin for infection prevention in acute leukemia.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 221.

801 - MASCHMEYER G. et coll.
Results of bacteriological surveillance under long term administration of 4-quinolones for infection prevention in acute leukemia patients.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 220.

802 - MASKELL J. P. et coll.
In vitro activity of lomefloxacin (SC-47111) and other quinolones.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 16.

803 - MASSIN-COCHEREAU I. et coll.
Pefloxacine et infections oculaires graves.
Bull. Soc. Ophtalmol. Fr., 1987, 87, (6-7), 735-738.

804 - MASTROENI P. et coll.
Influence of ciprofloxacin on the interaction between human macrophages and bacteria.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 102.

805 - MATSUDA S.
Penetration of fleroxacin to the tissues of the female genital organs.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 65.

806 - MATSUMOTO J. et coll.
AT-3295, a new pyridonecarboxylic acid derivative with potent antibacterial activity ; synthesis and structure-activity relationships.
14th International Congress of Chemotherapy, Kyoto, june 1985, 389.

807 - MATSUMOTO K. et coll.
Effect of combined use of S-carboxymethylcysteine (S-CMC) on norfloxacin (NFLX) concentration in sputum.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 126.

808 - MATTIE H. et coll.
Metabolism of ciprofloxacin (CI) in patients with cystic fibrosis (CF).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 142.

809 - MAYER D. G.
Overview of toxicological studies.
1st international symposium on ofloxacin, Mainz, Nov. 1986.
Drugs, 1987, 34, (suppl 1), 150-153.

810 - MAYER K. H. et coll.
Synergistic interactions of pefloxacin and mezlocillin or ceftazidime against nosocomial isolates of aminoglycoside resistant Gram negative bacteria.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

811 - MC CLOSKEY R. V. M. D. et coll.
Once daily fleroxacin (RO23-6240) treatment of acute exacerbations of chronic skin and soft tissue infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 263.

812 - MC CONNELL J. S. et coll.
Release of endotoxin from Escherichia coli by quinolones.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 18, (6), 765-766.

813 - MC DONALD K. et coll.
Evaluation of fleroxacin (RO233-6240) as single dose oral therapy of culture-proven chancroid in Nairobi, Kenya.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 286.

814 - MC DONALD P. J. et coll.
Prophylactic norfloxacin for prevention of urinary tract infection (U.T.I.) after hysterectomy.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug 1988., 259.

815 - MC QUEEN C. A. et coll.
Effects of quinolone antibiotics in tests for genotoxicity.
Ciprofloxacin : a major advance in quinolone chemotherapy, Fort Lauderdale, Nov. 1986.
Am. J. Med., 1987, 82, (4 A), 94-96.

816 - MEERDINK G.
Consequence of OMP loss for the resistance patterns and the biochemical identification of the Enterobacteria and Pseudomonas aeruginosa.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 44.

817 - MEGRAUD F. et coll.
Sensibilité de Campylobacter pyloridis à vingt agents antimicrobiens.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

818 - MELCION C. et coll.
Absence of genotoxicity of quinolones to mammalian cells.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

819 - MENKYNA R. et coll.
Our experience with oxoquinolones in the treatment of infections caused by polyresistant bacteria.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 160.

820 - MERCATELLO A. et coll.
Clinical pharmacology of a new quinolone pefloxacine (PL) in a man.
6th international symposium on future trends in chemotherapy, Tirrenia, May 1984.

821 - MERCATELLO A. et coll.
Dosages de péfloxacine (PF) en unité de réanimation polyvalente.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc 1984.

822 - MERCK, SHARP et DOHME-CHIBRET
Norfloxacine (DCI), dossier expérimentateur.
Laboratoires Merck, Sharp et Dohme-Chibret Ed.

823 - MERCK, SHARP and DOHME-CHIBRET
Noroxine 400 (norfloxacine) : dossier technique hospitalier.
Laboratoires Merck, Sharp et Dohme-Chibret Ed.

824 - METZ R. et coll.
Metabolism and distribution of new gyrase-inhibitors in the isolated perfused rat liver.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 144.

825 - METZ R. et coll.
Pharmacokinetic interactions and non-interactions of pefloxacin.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

826 - METZ R. et coll.
Pharmacokinetics of pefloxacin alone and in combination with other antimicrobial agents.
Biennal conference on chemotherapy of infectious diseases and malignancies, Munich, April 1987.

827 - METZ R. et coll.
Pharmacokinetics and metabolism of fleroxacin (FLE) in renal impairment.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug 1988, 66.

828 - MEUNIER F. et coll.
Therapy fo Gram negative bacillary septicemia (GNS) with pefloxacin (PEF) in non neutropenic patients (PTS).
Book of abstracts, 2nd international conference on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 186.

829 - MEURICE J.
An open randomized comparison of 2 different dosages regimens of pefloxacin in the treatment of complicated uti inelderly.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

830 - MEYER R. D. et coll.
In vitro activity of aryl fluoroquinolones, Abbott 56619 and Abbott 56620, compared to ciprofloxacin, norfloxacin and beta-lactams versus multidrug-resistant Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa.
Chemotherapy, 1986, 32, 425-430.

831 - MEYER R. D. et coll.
In vitro synergy studies with ciprofloxacin and selected beta-lactam agents and aminoglycosides VS. Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 82.

832 - MEYERS B. R. M. D. et coll.
Parenteral/oral ciprofloxacin for the treatment of serious infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 174.

833 - MEYRAN M., THABAUT A.
Activité bactériostatique et bactéricide in vivo de la péfloxacine.
Pathologie biologie, mai 1986, 34, (5), 349-352.

834 - MICHEA-HAMZEHPOUR M. et coll.
In vivo acquired resistance to beta-lactam compounds and fluoroquinolones : an experimental model.
44th annual meeting of the Swiss Society of Microbiology, Genève, April 1985.
Experientia, 1986, 42, (1), 97.

835 - MICHEA-HAMZEHPOUR M. et coll.
Combination therapy : a way to limit emergence of resistance ? Aminoglycoside therapy. The new decade : a worldwide perspective.
Puerto Vallarta (Mexico), Janu 1986.
Am. J. Med., 1986, 80, (6 B), 138-142.

836 - MICHEA-HAMZEHPOUR (M.) et coll.
Facteurs qui modulent l'émergence de la résistance à la péfloxacine au cours du traitement d'une péritonite expérimentale à Pseudmonas.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

837 - MICHEA-HAMZEHPOUR M., AUCKENTHALER R., REGAMEY P., PECHERE J.-C.
Résistance occuring after fluoroquinolone therapy of experimental Pseudomonas aeruginosa peritonitis.
Antimicrobial agents and chemotherapy, Nov. 1987, 31, (11), 1803-1808.

838 - MICHEL (C.) et coll.
Traitement des péritonites en dialyse péritonéale continue ambulatoire (D. P. C. A.) par fosfomycine-péfloxacine.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

839 - MICHEL-BRIAND Y. et coll.
Rôle des 4-quinolones et des antibiotiques dans l'élimination des plasmides de virulence des entérobactéries.
Pathol. Biol., 1987, 35, (10 bis), 1386-1388.

840 - MICHEL-BRIAND Y. et coll.
Influence of 4-quinolones derivatives on maintenance of plasmids in Escherichia coli.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

841 - MICHEL-BRIAND Y. et coll.
Elimination of plasmids from Enterobacteriaceae by 4-quinolone derivatives.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 18, (6), 667-674.

842 - MIDGLEY J. M. et coll.
Quinolones and multiresistant Plasmodium falciparum.
Lancet, July 1988, (8605), 281.

843 - MIGLIOLI P. A. et coll.
Comparison of ofloxacin, piperacillin, aztreonam and netilmicin in a new model of ascending urinary tract infection in mice.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 307.

844 - MILLER S. D. et coll.
Dose finding study for the treatment of chancroid with fleroxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 277.

845 - MIMEAULT J. et coll. -
Single dose pharmacokinetics of fleroxacin in cystic fribrosis patients.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 230.

346 - MINGUEZ F. et coll.
Comparative study of the postantibiotic effect of cefotaxime and pefloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 33.

347 - MITSUHASHI S.
Comparative antibacterial activity of new quinolone-carboxylic acid derivatives.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (suppl 1), S 27-S 31.

348 - MODAI J.
Apport thérapeutique des antibiotiques récemment commercialisés.
Rev. Prat., 1985, 35, (15), 811-817.

349 - MODAI J.
Acquisitions récentes en antibiothérapie.
Med. Hyg., 1983, 41, 986-989.

850 - MODAI J.
Les nouvelles quinolones à spectre élargi.
La revue du praticien, mars 1985, 35, (15), 815-816.

851 - MODAI J.
Péfloxacine, bilan et perspectives cliniques.
In : Péflacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 37.
La revue de médecine interne, mars 1986, 7, (2), 205-210.

852 - MODAI J.
Traitement des méningites purulentes.
Rev. Prat., 1987, 37, (21), 1239-1244.

853 - MODAI J.
Place des nouveaux antibiotiques dans le traitement des méningites bactériennes.
Louvain Med., 1985, 104, S 99-S 112.

854 - MODAI J.
Treatment of serious infections with intravenous ciprofloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 187.

855 - MODAK S. et coll.
Control of burn wound infections by pefloxacin and its silver derivative.
Burns, 1984, 10, (3), 170-188.

856 - MODAK S. M. et coll.
A new method for the direct incorporation of antibiotic in prosthetic vascular grafts.
Surg. Gynecol. Obstet., 1987, 164, (2), 143-147.

857 - MOHAMMAD W. K. E. et coll.
Effect of glucose and calcium on the antibacterial activity of some antimicrobials.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 294.

858 - MONDORF A. W. et coll.
Kidney tolerance of pefloxacin in a volunteer model using AAP as marker for the proximal tubule and monoclonal antibodies defined antigens for proximal and distal tubule.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Oct. 1985.

859 - MONTAY G. et coll.
Absorption, distribution, metabolic fate, and elimination of pefloxacin mesylate in mice, rats, dogs, monkeys and humans.
Antimicrob. Agents Chemother., 1984, 25, (4), 463-472.

860 - MONTAY G. et coll.
High-performance liquid chromatography of pefloxacin and its main active metabolites in biological fluids.
J. Chromatogr., 1983, 272, (2), 359-365.

861 - MONTAY G. et coll.
Improved high-performance liquid chromatographic determination of pefloxacin and its metabolite norfloxacin in human plasma and tissue.
J. Chromatogr., 1985, 339, (1), 214-218.

862 - MONTAY G. et coll.
Pefloxacin distribution in animals and man.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug-Sept 1983.

863 - MONTAY G. et coll.
Pharmacokinetics of the antibacterial pefloxacin in hepatic and renal disease.
2nd european congress of biopharmaceutics and pharmacokinetics, Salamanque, April 1984.

864 - MONTAY G., JACQUOT C., BARIETY J., CUNCI R.
Pharmacocinétique de la péfloxacine chez l'insuffisant rénal.
In : Péflacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 31.
Eur. J .Clin. Pharmacol., 1985, 29, 345-349.

365 - MONTEIL H. et coll.
Sensibilité aux antibiotiques actuels de Flavobacterium SP et Pseudomonas SP, bactéries opportunistes d'avenir.
Med. Mal. Infect., 1986, 16, (1), 18-23.

366 - MOORHOUSE E. C., MULVIHILL T. E., JONES L., MOONEY D., FALKINER F. R. and KEANE L. T.
The in-vitro activity of some antimicrobial agents against methicillin-resistant Staphylococcus aureus.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1985, 15, 291-295.

367 - MORDUCHOWICZ G. et coll.
Pefloxacin for serious Gram negative infections in compromised patients.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

368 - MOREAU N. et coll.
Mode d'action de deux nouvelles quinolones apparentées à l'acide nalidixique.
Réunion interdisciplinaire de Chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1981.

369 - MOREAU N. et coll.
Comparaison du mode d'action de la péfloxacine avec celui de quelques autres quinolones.
Réunion interdisciplinaire de Chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1983.

870 - MOREAU N. et coll.
In vitro studies of pefloxacin, a new quinolone related to nalidixic acid.
Chemioterapia, 1982, 1, (6), 445-450.

871 - MOREAU N. et coll.
Antibiotic uptake by bacteria as measured by partition in polymer aqueous phase systems.
Anal. Biochem., 1984, 141, (1), 94-100.

872 - MOREAU N.
Progrès récents dans le domaine des antibiotiques de la série des quinolones.
Actual. Chim. Ther., 1985, 12, 239-246.

873 - MOREL C., MALBRUNY B., VERGNAUD M., BENARD Y. et MONROCQ N.
Diffusion de l'ofloxacine administrée à une dose unique par voie orale dans le mucus bronchique chez l'homme.
Pathologie biologie, 1986, 34, (5), 353-356.

874 - MOREL, DI CONSTENZO
Les quinolones.
Revue de l'A. D. P. H. S. O., oct. 1983, 8, (4), 59-70.

875 - MOREL C. et coll.
Péfloxacine : diffusion dans le mucus bronchique.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug-Sept 1983.
Pathol. Biol., 1984, 32, (5 bis), 516-519.

876 - MORTON S. J. et coll.
Determination of norfloxacin and ciprofloxacin concentrations in serum and urine by high-pressure liquid chromatography.
Antimicr. Agents Chemother., Aug. 1986, 30, (2), 325-327.

877 - MOSKOWITZ B. et coll.
Pefloxacin in the treatment of serious and/or difficult to treat infections.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

878 - MOTOHIRO T. et coll.
Effect of norfloxacin on bacterial flora in human feces.
Jpn J. Antibiot., Sept. 1987, 40, (9), 1584-1616.

879 - MOTOHIRO T. et coll.
Fecal and urinary excretion of norfloxacin in adults.
Jpn J. Antibiot., nov. 1987, 40, (11), 1869-1880.

880 - MOUNIER M. et coll.
Traitement des péritonites des insuffisants rénaux en dialyse péritonéale continue ambulatoire par la péfloxacine (résultats et pharmacocinétique).
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

881 - MOUTON R. P. et coll.
Combined resistance to beta-lactams and quinolones.
Abstracts of the 25th ICAAC, 1985, Minneapolis, Minn., n° 405.

882 - MOUTON R. P. et coll.
Combined resistance to quinolones and beta-lactams after in vitro transfer on single drugs.
Chemotherapy, 1987, 33, (3), 189-196.

883 - MOUTON R. P.
The place of quinolones in antibacterial therapy in hospitals.
"Quinolones in perspective", Nieuwegein, Oct 1985.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1986, 8, (1), 72-78.

884 - MRHAR A. et coll.
Norfloxacin levels in ureteral urine and urinary bladder.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 109.

835 - MURANAKA K. et coll.
The response of Streptococcus faecalis to ciprofloxacin, norfloxacin and enoxacin.
J. Antimicrob. Chemother., 1988, 21, (5), 545-554.

836 - MURPHY R. L. et coll.
Oral ciprofloxacin therapy in patients with malignant external otitis (MEO).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 131.

837 - MUTH P. et coll.
Multiple dose pharmacokinetics of fleroxacin in healthy volunteers.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 68.

838 - MUTH P. et coll.
Penetration of ofloxacin into mother milk. A case report and techniques of analysis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 114.

889 - NABER K. G.
Calculated chemotherapy with gyrase inhibitors in urological patients with complicated urinary tract infections.
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

890 - NABER K. G. et coll.
Enoxacin concentrations in prostatic and seminal fluid in volunteers.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 302.

891 - NABER K. G. et coll.
Urinary pathogens and bacterial sensitivity in hospitalized urological patients based upon clinical aspects.
Scand. J. Urol. Nephrol., 1987, 104, (suppl), 47-57.

892 - NAGAYAMA A. et coll.
In vitro activities of new quinolones against Chlamydia trachomatis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 251.

893 - NALIN D. R.
Bacterial resistance to norfloxacin and other newer quinolones : pattern and prospects.
Eur. J. Cancer Clin. Oncol., 1988, 24, (suppl 1), S 55-S 61.

894 - NASCIMENTO O. J. M. et coll.
Pefloxacin in the treatment of post-neurosurgery infections.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

895 - NAUCIEL C. et coll.
Efficacité comparée de l'ampicilline, du chloramphenicol, du cefotaxime, de la ceftriaxone et de la péfloxacine dans l'infection expérimentale à Salmonella typhimurium.
Pathol. Biol., 1987, 35, (9), 1239-1242.

896 - NAUCIEL C. et coll.
Efficacité comparée de l'ampicilline, du thiophenicol, du cefotaxime, de la ceftriaxone et de la péfloxacine dans l'infection expérimentale à Salmonella typhimurium.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

897 - NEU H. C.
Bacterial resistance to fluoroquinolones.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (suppl 1), S 57-S 63.

898 - NEU H. C. et coll.
In vitro activity of pefloxacin compared to that of quinolones and other antimicrobial agents.
Chemioterapia, 1984, 3, (4), 235-241.

899 - NEU H. and LABTHAVIKUL P.
In vitro activity of norfloxacin, a quinolinecarboxylic acid, compared with that of beta-lactams, aminoglycosides and trimethoprim.
Antimicrobial agents and chemotherapy, July 1982, 22, (1), 23-27.

900 - NEU H. C. et coll.
The post-antimicrobial suppressive effect of quinolone agents.
Drugs Exp. Clin. Res., 1987, 13, (2), 63-67.

901 - NEU H. C.
Clinical use of the quinolones.
Lancet, 1987, II, (8571), 1319-1322.

902 - NEUMAN M.
Clinical pharmacokinetics of the newer antibacterial 4-quinolones.
Clinical Pharmacokinetics, 1988, 14, (2), 96-121.

903 - NEUMAN M.
Comparative pharmacokinetic parameters of new systemic fluoroquinolones.
7th international symposium on future trends in chemotherapy, Tirrenia, May 1986.
Int. J. Clin. Pharm. Res., 1987, 7, (3), 173-179.

904 - NEUMAN M.
Les quinolones à spectre élargi (quinolones de deuxième génération).
Thérapie, 1986, 41, (2), 123-128.

905 - NEUMANN M.
Les antibiotiques en 1983 : situation actuelle et perspectives.
Théor. Prat. Ther., 1983, 26, 19-25.

906 - NEUMANN M.
Tendances d'avenir en antibiothérapie.
Infectiologie, 1984, 3, (Théo. Prat. Ther. 49), 8-16.

907 - NEWSOM S. W. B. et coll.
Susceptibility of Clostridium difficile strains to new antibiotics : quinolones, efrotomycin, teicoplanin and imipenem.
J. Antimicrob. Chemother., 1985, 15, (5), 648-649.

908 - NEWSOM S. W. B.
Quinolones carboxylic acids - an overview.
Meet of the biochemical society : DNA topoisomerase inhibitors as antimicrobial agents, Oxford, July 1985.

909 - NEWSOM S. W. B.
The clinical use of quinolones.
Biochem. Soc. Trans., 1986, 14, (2), 504-507.

910 - NIELSEN K. T. et coll.
Temafloxacin (A63004) and difloxacin (A56619) pharmacokinetics during steady state in dogs.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 92.

911 - NIELSEN K. T. et coll.
Temafloxacin (A63004), difloxacin (A56619) and ciprofloxacin treatment of acute prostatitis. An experimental model in rats.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 93.

912 - NIKI Y. et coll.
New synthetic quinolone antibacterial agents and serum concentration of theophylline.
Chest, 1987, 92, (4), 663-669.

913 - NIKI Y. et coll.
Effect of new synthetic quinolone antibacterial agents on serum concentration of theophylline.
15th international congress on chemotherapy, Istanbul, July 1987.

914 - NISHINO T. et coll.
The effect of ofloxacin on the ultrastructure of Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa in the logarithmic and stationary phases of growth.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 5.

915 - NISOLLE M. et coll.
Pefloxacin and metronidazole in prophylaxis of post-operative infection in microsurgery for female infertility.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 276.

916 - NIX D. E. et coll.
The pharmacokinetics and clinical effects of caffeine alone and in combination with enoxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 123.

917 - NIX D. E. et coll.
Inhibition of norfloxacin absorption by antacids and sucralfate.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 124.

918 - NIX D. E. et coll.
Intravenous ciprofloxacin for nosocomial lower respiratory tract infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 211.

919 - NORD C. E.
Effect of new quinolones on the human gastrointestinal microflora.
Rev. Infect. Dis., jan.-feb. 1988, 10, (suppl 1), S 193-S 196.

920 - NORD C. E. et coll.
Impact of norfloxacin on human oropharyngeal and colonic microflora.
Rev. Infect. Dis., jan.-feb. 1988, 10, (suppl 1), S 96.

921 - NORD C. E., EDLUND C. and LAHNBORG G.
The efficacy of pefloxacin in comparison to gentamicin in the treatment of experimentally induced peritonitis in rats.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 59-64.

922 - NORD C. E. et coll.
Efficacy of new quinolones in the treatment of experimental induced intraabdominal infections.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

923 - NORD C. E. et coll.
Efficacy of pefloxacin in comparison to gentamicin in the treatment of experimentally induced peritonitis in rats.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

924 - NORRBY S. R.
4-quinolones in the treatment of infections of the central nervous system.
Rev. Infect. Dis., 1988, 10, (suppl 1), S 253-S 255.

925 - OBATA I. et coll.
Efficacy of ofloxacin against Chlamydia trachomatis infection in the field of obstetrics and gynecology.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 250.

926 - OCAK V. et coll.
The role of mycoplasma infection in unexplained infertility and the effect of ofloxacin (Tarivid-Hoechst) therapy on these cases.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 284.

927 - ODAGIRI S. et coll.
Long term therapy of new-quinolones in chronic RTI patients with refractory P. aeruginosa infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 231.

928 - OGLE J. W. et coll.
Development of resistance in Pseudomonas aeruginosa to imipenem, norfloxacin, or ciprofloxacin during therapy proved by typing with a DNA probe.
26th ICAAC, New Orleans, 1986, (abstract).
Abstracts of the 25th ICAAC, 1985, Minneapolis, Minn., n° 406.

929 - O'HARE M. D., FELMINGHAM D., RIDGWAY G. L., GRUNEBERG R. N.
Activité in vitro comparée de 12 quinolones antimicrobiennes envers les pathogènes entériques.
In : Péflacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 13.

930 - O'HARE M. D., FELMINGHAM D., RIDGWAY G. L., GRUNEBERG R. N,
The comparative in vitro activity of twelve 4-quinolone antimicrobial against enteric pathogens.
Drugs Exptl. Clin. Res., 1985, 11, (4), 253-257.

931 - OKAZAKI O. et coll.
Effect of new quinolones on drug-metabolizing enzyme system of rat hepatic microsomes.
Chemotherapy, 1988, 34, 149-154.

932 - OLSSON-LILJEQUIST B. et coll.
Activity of ciprofloxacin and other quinolones alone and in combination with ethambutol against Mycobacterium avium complex.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 90.

933 - ONODERA S. et coll.
Study on the sensitivity to the new quinolone drug of various species of inflammatory bacteria isolated from patients with urogenital infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 334.

934 - ORFILA J. et coll. -
Experimental in vivo studies of the activity of a new quinolone, pefloxacin, against Chlamydia psittaci.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

935 - OSATO M. J. -
The in vitro antibacterial activity of ofloxacin compared with five other ocular antibiotics.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 12.

936 - OSMAN L. et coll.
Comparison of in vitro of urinary pathogens to quinolones and other antimicrobial agents.
Rev. Infect. Dis., Jan-Feb 1988, 10, (suppl 1) S 167-8.

937 - OVERBEEK B. P. et coll.
Chinolonen.
Pharm. Weekbl., 1988, 123, (10), 185-192.

938 - OVERBEEK B. P. et coll.
Do quinolones really augment the antifungal effect of amphotericin B in vitro ?
Drugs Exptl. Clin. Res., 1985, 11, (11), 745-746.

939 - PAGELLA P. G. et coll.
Exchange of sulphur atom in the thiazine ring of fluorinated quinolones with a oxygen atom does not modify "in vitro" antibacterial activity.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 2.

940 - PAGELLA P. G. et coll.
New antibacterial thiazine quinolones endowed with excellent pharmacokinetic behavior.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 1.

941 - PAGLIA P. et coll.
Effect of lomefloxacin, a new difluoroquinolone, on maintenance and transfer of F 104 episome.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 41.

942 - PALUMBO M. et DEROSA F.
Comparison between norfloxacin and pipemidic acid in secondary urinary tract infections.
Chemiotherapia, April 1985, 4, suppl 2, 483-485.

943 - PANGON B. et coll.
Tissue diffusion of pefloxacin (study in man).
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug.-Sept. 1983.

944 - PARIENTE A. et coll.
Le traitement antibiotique des infections biliaires.
Quot. Med., 1986, 3713, (suppl 56), 28-30.

945 - PARISH L. C. et coll.
The quinolones in dermatologic practice.
Int. J. Dermatol., 1986, 25, (6), 351-356.

946 - PASCUAL A. et coll.
Effect of ciprofloxacin and ofloxacin on human polymorphonuclear leukocyte activity against staphylococci.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 101.

947 - PATTYN S. R.
Activity of ofloxacin and pefloxacin against Mycobacterium leprae in mice.
Antimicrob. Agents Chemother., 1987, 31, (4), 671-672.

948 - PATTYN S. R. et coll.
In vitro activity of five new quinolones against cultivable mycobacteria.
Eur. J. Clin. Microbiol., 1987, 6, (5), 572-573.

949 - PAVONE-MACALUSO M. et coll.
Norfloxacin penetration into seminal fluid and prostatic adenoma.
Proceed. IV Congr. Chemother., oct. 84, Rhodes, Grece, 490-491.

950 - PEAN Y. et coll.
Traitement des gonococcies féminines aigües par la péfloxacine.
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

951 - PECHERE J. C. et coll.
Emergence of resistance after therapy with antibiotics used alone or combined in a murine model.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 17, (suppl A), 11-18.

952 - PECQUET S. et coll.
Epidemiology of Enterobacteriaceae resistant to quinolones in a cancer reference center.
27th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New York, Oct. 1987.

953 - PECQUET S., ANDREMONT A. et TANCREDE C.
Les modifications de la flore digestive dues aux fluoroquinolones.
In : Les nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1985, 207-212.

954 - PECQUET S. et coll.
Selective antimicrobial modulation of the intestinal tract by norfloxacin in human volunteers and in gnotobiotic mice associated with a human fecal flora.
Antimicrob. Agents Chemother., 1986, 29, (6), 1047-1052.

955 - PEIXOTO S.
Pefloxacin versus ampicillin and gentamicin in the treatment of upper gynecological tract infections.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

956 - PEIXOTO S. et coll.
Efficacy and safety of pefloxacin in the treatment of severe gynecological infections.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

957 - PEREZ J. L. et coll.
A comparison of the in-vitro activity of seventeen antibiotics against Streptococcus faecalis.
J. Antimicr. Chemother., 1987, 20, 357-362.

958 - PERITI P. et coll.
Comparative in vitro activity of ciprofloxacin, ofloxacin and pefloxacin against resistant clinical isolates.
Chemioterapia, 1987, 6, (2), 75-78.

959 - PERRONNE C. et coll.
Echecs des nouvelles beta-lactamines dans le traitement d'infections sévères à Enterobacter cloacae.
Presse Med., 1986, 15, (36), 1813-1818.

960 - PERTEK J. P. et coll.
Potentialisation d'une antivitamine K par l'association pefloxacine-rifampicine.
Ann. Fr. Anesth. Réanim., 1986, 5, (3), 320-321.

961 - PETERS G. et coll.
In vitro-activity of ciprofloxacin, ofloxacin and pefloxacin against clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa and staphylococci.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

962 - PETERSEN E. E. et coll.
Normal vaginal flora (lactobacilli) under therapy with 4-quinolones.
26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New Orleans, Sept.-Oct. 1986.

963 - PETERSEN E. E. et coll.
Single dose prophylaxis with pefloxacin, serum and tissue. Pharmacokinetics and clinical effect in women undergoing hysterectomy.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

964 - PETRIKKOS G. et coll.
Pharmacokinetics of intravenous ciprofloxacin and pefloxacin in pregnancy.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 112.

965 - PETROU M. A. et coll.
In-vitro activity of antifungal agents in combination with four quinolones.
Drugs Exptl. Clin. Res., 1988, 14, (1), 9-18.

966 - PEYRAMOND D. et coll.
Bilan d'utilisation de l'ofloxacine dans le traitement d'infections variées.
Pathologie biologie, mai 1986, 34, n° 5, 471-475.

967 - PEYRAMOND D. et coll.
Treatment of bacterial osteoarthritis with ofloxacin. Stability of the results after four years.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 241.

968 - PFEIFFER M. et coll.
Pefloxacin in the treatment of severe therapy-resistant infections in general surgery.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

969 - PHILLIPS I. et coll.
Induction of the SOS response by new 4-quinolones.
J. Antimicr. Chemother., 1987, 20, 631-638.

970 - PHILLIPS I. et coll.
Comparative activity of the 4-quinolones.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (suppl 1), S 70-S 76.

971 - PHILLIPS I. et coll.
Comparative in-vitro activity of 4-quinolones on organisms other than Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

972 - PHILLIPS I. et coll.
The comparative in-vitro antibacterial activity of pefloxacin.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

973 - PICCOLOMINI R. et coll.
Reduction of adhesion of Proteus-providencia SPP at the squamous epithelial cells by pefloxacin.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

974 - PIDDOCK L. J. V. et coll.
The selection and phenotypic characterisation of the mechanism of resistance of Enterobacteriacae to quinolones.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Aug. 1988, 45.

975 - PILLIOT J. et coll.
Activité comparée in vitro de la norfloxacine et de la pefloxacine sur 400 souches de staphylocoques.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1984.

976 - PINON G. et coll.
Sensibilité de 128 souches de Yersinia enterocolitica à 28 antibiotiques.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

977 - PLAT
Une série en développement : les quinolones.
Société française des docteurs en pharmacie, 1986, 71ème année, nouvelle série n° 132, n° 1/2, 8-18.

978 - PLAZA DE LOS REYES M. et coll.
Ciprofloxacin experience in twenty patients treated in the University clinic of the Universidad de Chile.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 161.

979 - POCIDALO J. J. et coll.
Quinolones et immunité. Effets de l'ofloxacine sur les réponses prolifératives des cellules mononuclées humaines. Comparaison avec la ciprofloxacine et la péfloxacine.
Med. Mal. Infect., 1986, 16, (8/9), 511-515.

980 - POCIDALO J. J., ROCHE Y., FAY M. et GOUGEROT-POCIDALO M. A.
Quinolones et immunité : réponses immunes cellulaires ; comparaison des effets de l'ofloxacine, de la péfloxacine et de la ciprofloxacine.
In : journée de pharmacologie clinique, U. E. R. Xavier Bichat, acquisitions récentes sur l'utilisation des nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1987, 23-32.

981 - POCIDALO J. J. et coll.
Effet de l'ofloxacine sur les réponses prolifératives des cellules mononuclées humaines.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

982 - POHLOD D. et coll.
Susceptibility of Legionella sp to 7 quinolones, erithromycin and rifampin.
Abstracts of the 25th ICAAC, 1985, Minneapolis, Minn., n° 398.

983 - POHLOD D. et coll.
Intra-and extracellular susceptibility on Legionella to megalon, difloxacin, ofloxacin, pefloxacin, erythromycin and rifampicin.
27th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New York, Oct. 1987.

984 - POLLACK J. R.
Pefloxacin, a new broad spectrum antibacterial : in vitro and in vivo activity.
22nd interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Miami-beach, Oct. 1982.

985 - POULIN S. et coll.
Susceptibility of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis to doxycycline, tetracycline, erythromycin and norfloxacin.
27th ICAAC, New York, Oct. 1987, n° 187.

986 - POTEL G. et coll.
Expérience de la fosfomycine dans le traitement des staphylococcies ostéo-articulaires.
Sem. Hop. Paris, 1987, 63, (45), 3559-3562.

987 - POTEL G. et coll.
Pharmacocinétique de la péfloxacine chez le brûlé.
Pathol. Biol., 1987, 35, (5 bis), 777-780.

988 - PRAT V. et coll.
The effect of ciprofloxacin in urinary tract infections (UTI).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 162.

989 - PRECIGOUT V. et coll.
Septicémies à Pseudomonas fuorescens post-transfusionelles.
Sem. Hop. Paris, 1986, 62, (26), 1967-1970.

990 - PRERE M. F.
Notions actuelles sur Neisseria gonorrhoae. Diagnostic et sensibilité aux antibiotiques.
6èmes journées toulousaines de biologie médicale, Mai 1985.
Feuil. Biol., 1986, 27, (148), 21-24.

991 - PRERE M. F. et coll.
Sensibilité aux antibiotiques de Kingella kingae.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc 1985, Pathol Biol, 1986, 34, (5), 604-607.

992 - PRIEUR B. et coll.
Passage de la péfloxacine dans le liquide articulaire.
Presse Med., 1985, 14, (39), 2019-2020.

993 - PROUS J. R. et coll.
Drug forecast. Chemotherapeutic agents.
Med. Actual., 1983, 19, (6), 321-356.

994 - PUOLAKKAINEN M.
In vitro activity of RO 23-6240 (fleroxacine) against Chlamydia psittaci.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 247.

995 - QUENTIN C. et coll.
Effet des associations fosfomycine (F)-rifampicine, F-pefloxacine et F-imipenem sur les staphylocoques (échiquier en milieu solide et liquide).
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

996 - QUENTIN C. et coll.
Activité in vitro de la fosfomycine associée à la rifampicine, la pefloxacine et l'imipenem sur les staphylocoques (échiquier en milieu liquide).
Pathol. Biol., 1987, 35, (2), 153-157.

997 - QUENTIN C., CANTET P. et coll.
Sensibilité aux antibiotiques des mycoplasmes pathogènes pour l'homme.
Sem. Hop. Paris, 1985, 61, (40), 2799-2806.
Pathol. Biol., 1985, 33, (3), 205-212.

998 - QUENTIN C., ESSONO V.
Comparative in-vitro activities of quinolones and ten other antimicrobial agents against Staphylococcus saprophyticus.
3rd european congress of clinical microbiology, The Hague, May 1987.

999 - QUENTIN C., RENAUDIN H. et coll.
Activité de 8 quinolones sur Mycoplasma hominis.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1984.

1000 - QUENTIN C. et coll.
In vitro activity of fosfomycin combined with rifampicin, pefloxacin and imipenem against staphylococci : a study by the time-kill curve method.
Drugs Exp. Clin. Res., 1987, 13, (4), 219-224.

1001 - QUENTIN C. et coll.
In vitro effect of pefloxacin combined with fosfomycin against staphylococci : a study by four methods.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1002 - QUENTIN C. F. et coll.
Activité de 8 quinolones sur 300 souches responsables d'infections urinaires.
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

1003 - QUENTIN R. et coll.
In vitro activities of five new quinolones against 88 genital and neonatal Haemophilus isolates.
Antimicr. Agents Chemother., jan. 1988, 32, (1), 147-149.

1004 - QUINTERO-PEREZ N. P. et coll.
Prospective, controlled, randomized trial of intravenous ciprofloxacin (Cpfx) VS ceftazidime (CTZ) in the treatment of serious infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 179.

1005 - RADL S. et coll.
A history and new directions in the development of antibacterial chemotherapeutics of the quinolone type.
Cesk. Farm., 1987, 36, (4), 180-185.

1006 - RAFFI F. et LEPORT C.
Les nouvelles quinolones.
La vie médicale, sept. 1986, n° 20/21, 917-920.

1007 - RAGNAUD J. M. et coll.
Management of peritonitis related to chronic ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) using two daily intraperitoneal injections of 400 mg pefloxacin.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

1008 - RAMIREZ C., BRAN J., MEJIA C. and GARCIA J.
Open prospective study of the clinical efficacy of ciprofloxacin.
Antimicrobial agents and chemotherapy, July 1985, 28, (1), 128-132.

1009 - RAOULT D. et coll.
Susceptibility of Rickettsia conorii and R. rickettsii to pefloxacin, in vitro and in ovo.
J. Antimicrob. Chemother., 1987, 19, (3), 303-305.

1010 - RAOULT D. et coll.
Susceptibility of Rickettsia and Coxiella burnetii to quinolones in vitro.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 47.

1011 - RAPIN M.
La péfloxacine.
In : Péflacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 5-6.
Rev. Med. Interne, 1986, 7, (2), 125-126.

1012 - RASTOGI N. et coll.
Activity of five fluoroquinolones against Mycobacterium avium-intracellulare complex and M. xenopi.
Ann. Inst. Pasteur Paris, 1988, 139, (2), 233-237.

1013 - REGNIER B. et coll.
Le point rapide aujourd'hui sur les antistaphylococciques.
Presse Med., 1985, 14, (8), 457-458.

1014 - REEVES D. S., BYWATER M. J., HOLT H. A. and WHITE L. O.
In vitro studies with ciprofloxacin, a new 4-quinolone compound.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1984, 13, 333-346.

1015 - REEVES D. S.
The effect of quinolone antibacterials on the gastrointestinal flora compared with that of other antimicrobials.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 18, (suppl D), 89-102.

1016 - REINERI F., SQUINAZI F., TOBELEM R. and coll.
Etude d'une nouvelle quinolone (péfloxacine) dans les surinfections bronchopulmonaires de la mucoviscidose.
Pédiatrie, 1984, 39, (7), 597-598.

1017 - RENAUDIN H. et coll.
Activité in vitro de cinq quinolones sur Ureaplasma urealyticum.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1982.

1018 - RENAUDIN H. et coll.
In vitro activity of new quinolones against human mycoplasmas.
Isr. J. Med. SCI, 1987, 23, (5), 543.

1019 - RENAUDIN H. et coll.
Activité in vitro de nouvelles quinolones sur les mycoplasmes pathogènes pour l'homme.
Pathol. Biol., 1988, 36, (5), 496-499.

1020 - REUTER H. D.
In vitro effects of ciprofloxacin on platelet aggregation induced by epinephrine and collagen in patients with chronic renal failure.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 324.

1021 - REVEILLAUD R. J. et coll.
A study of crystalluria induced by different doses of pefloxacin according to spontaneous, acidified or akalinized urinary PH.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1022 - REVEILLAUD R. J. et coll.
Quinolones induced crystallurias and nephrolithiasis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 327.

1023 - REY M. et coll.
La fièvre chez les granulopeniques. Attitudes thérapeutiques.
Med. Mal. Infect., 1985, 5, 220-229.

1024 - REYNAUD A. et coll.
Etude de la sensibilité aux antibiotiques de 139 souches de Listeria serotypées par le centre national de référence en 1983.
Ann. Microbiol., Paris, 1984, 135, (B), 331-339.

1025 - REYNAUD A. E. et coll.
Evaluation de l'activité des antibiotiques sur Listeria. Perspectives thérapeutiques.
Pathol. Biol., 1986, 34, (10), 1091-1095.

1026 - RIDGWAY G. L.
Antimicrobial chemotherapy of chlamydial infections : where next ?
Eur. J. Clin. Microbiol., 1986, 5, (5), 550-553.

1027 - RIDGWAY G. L., O'HARE M. D., FELMINGHAM D., GRUNEBERG R. N.
The comparative activity of twelve 4-quinolone antimicrobials against Haemophilus influenzae and Streptococcus pneumoniae.
Drugs Exp. Clin. Res., 1985, 11, (4), 259-262.

1028 - RIEDASCH G. et coll.
Treatment of unspecific epidydimitis by ofloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 248.

1029 - RIESENBERG D.
Une nouvelle génération de quinolones à large spectre d'activité.
JAMA, avril 1986, 11, (122), 470-471.

1030 - RIMLAND D. et coll.
Activity of ciprofloxacin against methicillin-resistant Staphylococcus aureus - Attempt at eradication of colonization.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 31.

1031 - RIOU G. et coll.
Inhibitors of trypanosome topoisomerases.
Biochem. Soc. Trans., 1986, 14, (2), 496-499.

1032 - ROBBINS M. J. et coll.
The comparative activity of twelve 4-quinolone antimicrobials against gram-positive and gram-negative anaerobes.
Drugs Exptl. Clin. Res., 1985, 11, (7), 431-434.

1033 - ROBERT D. et coll.
Pefloxacin (PF) diffusion into serum (S) and CSF in men with or without meningitis.
6th international symposium on future trends in chemotherapy, Tirrenia, May 1984.

1034 - ROBERT D. et coll.
Pénétration méningée de la pefloxacine.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1983.

1035 - ROCHA H. et coll.
Ciprofloxacin in urinary tract infections : response of chronic recurrent infections and hospital acquired infections following prostatectomy.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 292.

1036 - ROCHARD E., BOUQUET S., BRIOT Ph. et COURTOIS Ph.
Données actuelles concernant les fluoroquinolones.
Lyon pharmaceutique, 1986, 37, (5), 239-247.

1037 - ROCHE Y., DESNOTTES J. F., GAUGEROT-POCIDALO M. A., PERRONNE C., POCIDALO J. J.
Quinolones et fonctions immunes.
Prob. Act. Pathol. Infect. et Réanim., Paris, Nov. 1985.
In : Les Nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1985, 103-108.

1038 - ROCHE Y. et coll.
Effetcs of quinolones on interleukin 1 production in vitro by human monocytes.
Immunopharmacology, 1987, 13, (2), 99-109.

1039 - ROCHE Y. et coll.
Comparative effects of quinolones on human mononuclear leucocyte functions.
J. Antimicrob. Chemother., 1987, 19, (6), 781-790.

1040 - ROCHE Y. et coll.
Pefloxacine et immunité. Effets sur la prolifération des cellules mononucléaires humaines.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

1041 - ROCHE Y. et coll.
Effet des antibiotiques sur la production in vitro d'IL-1 par des monocytes humains.
Pathol. Biol., 1987, 35, (10 bis), 1422-1425.

1042 - RODANTE O.
Clinical experience with pefloxacin in severe systemic infections in intensive care units.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1043 - ROGER BELLON
Péflacine pefloxacine.
Laboratoire Roger Bellon Ed.

1044 - ROGER BELLON
Péflacine, péfloxacine, mise à jour octobre 1985.
Laboratoire Roger Bellon Ed.

1045 - ROGER BELLON
Péflacine, péfloxacine 1589 RB, information technique.
Laboratoire Roger Bellon Ed.

1046 - ROGER BELLON
Péflacine, péfloxacine, communications au 14ème congrès international de chimiothérapie (14th I. C. C. Kyoto, 1985).
Laboratoire Roger Bellon Ed.

1047 - ROHLFING S. R. et coll.
Differenciation of fluorinated quinolone antibacterials with Neisseria Gonorrhoeae isolates.
J. Antimicrob. Chemother., 1985, 15, (5), 534-539.

1048 - ROLIN O. et coll.
Comparative in vitro activities of pefloxacin and 16 antimicrobial agents against sensitive and multiresistant bacteria.
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

1049 - ROLIN O., HUET Y. and BOUANCHAUD D. H.
Comparative efficacy of pefloxacin and six other antimicrobial agents on Staphylococcus aureus experimental abscesses.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 49-52.

1050 - ROLIN O. et coll.
Bactericidal activity of pefloxacin and 10 other antibiotics in an in vitro kinetic model.
24th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, Déc. 1984.

1051 - ROLSTON K. et coll.
Ciprofloxacin (CIP) for infections in cancer patients.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 14.

1052 - ROLSTON K. et coll.
In vitro activity of PD-117,558, and A-62254 (temafloxacin), two new quinolones.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 226.

1053 - RONCO E., PILLIOT J.
Activité antistaphylococcique comparée in vitro de la norfloxacine et de la pefloxacine sur 312 souches hospitalières.
In : Péflacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 15-16.
Pathologie biologie, 1985, 33, (5), 381-384.

1054 - RONCO E. et coll.
Sensibilité in vitro à dix-huit antibiotiques de 192 souches de Pseudomonas aeruginosa isolées à l'hôpital de Garches.
Pathol. Biol., 1987, 35, (5), 558-562.

1055 - ROQUET F. et coll.
Pefloxacin main metabolites in mouse, rat, dog, rabbit and man.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug.-Sept. 1983.

1056 - ROSS P. W.
Antibacterial activity of lomefloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 22.

1057 - ROUDIER C. et coll.
Susceptibility of Legionella species to pefloxacin and to five other quinolone antibiotics.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug.-Sept. 1983.

1058 - ROUSSEL J. P. et coll.
L'effet anti-gaba A de la norfloxacine : étude expérimentale sur l'hypophyse de rat.
Thérapie, 1988, 43, 325-32.

1059 - ROUVEIX B. et coll.
Quinolones.
Sem. Hôp. Paris., 1986, 62, (9), 553-564.

1060 - ROWEN R. C. et coll.
Norfloxacin : Clinical pharmacology and clinical use.
Pharmacotherapy, 1987, 7, (4), 92-110.

1061 - ROY A. D. et coll.
Biliary and tissue concentration of oral pefloxacin in cholecystectomy patients.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1062 - RUBIO T. T.
Ciprofloxacin in children with cystic fibrosis. Clinical and laboratory experience.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 140 and 229.

1063 - RUCKDESCHEL G. et coll.
Susceptibility of Legionella SPP to quinolone derivatives and related organic acids.
Eur. J. Clin. Microbiol., 1984, 3, (4), 373.

1064 - RUGENDORFF E. W.
Low-dose norfloxacin suppressive treatment of chronic bacterial prostatitis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 315.

1065 - RUGENDORFF E. W.
Low-dose norfloxacin VS. placebo for long-term prophylaxis of recurrent uncomplicated urinary tract infection.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 316.

1066 - RUSQUET R. et coll.
Quinolone antibiotics inhibit eucaryotic DNA polymerase alpha and beta, terminal deoxynucleotidyl transferase but not DNA ligase.
Biochem. Biophys. Res. Commun., 1984, 121, (3), 762-769.

1067 - RUSQUET R. et coll.
Inhibition of terminal deoxynucleotidyl transferase, DNA, polymerases alpha et beta but not DNA by nalidixic acid, oxolonic acid and pefloxacin in chicken thymus.
European Developmental Biology Congress, Southampton.
J. Embryol. Exp. Morphol., 1984, 82, (suppl), 139.

1068 - RYLANDER M. et coll.
Norfloxacin versus co-trimoxazole for treatment of urinary tract infections in adults : microbiological results of a coordinated multicentre study.
Scand. J. Infect. Dis., 1987, 19, 551-557.

1069 - SABBAJ J., HOAGLAND V. and SHIH W. J.
Etude multicentrique comparative de la norfloxacine et du trimethoprime-sulfaméthoxazole dans le traitement des infections urinaires.
Antimicrobial agents and chemotherapy, mars 1985, 27, (3), 297-301.

1070 - SAINT-ANTOINE P. et coll.
Activité de la norfloxacine et de la ciprofloxacine comparée à 11 autres antibiotiques sur 1932 bacilles isolés des urines.
Union Médicale du Canada, mai 1986, 115, 347.

1071 - SAINTY J. M. et coll.
Le bacille pyocyanique en 1983.
Mediterr. Med., 1984, 318, 37-41.

1072 - SAITO H. et coll.
Susceptibility of various mycobacteria to quinolones.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (Suppl 1), S 52.

1073 - SAITO H. et coll.
Therapeutic efficacies of new quinolones, ofloxacin and ciprofloxacin, against experimental Mycobacterium kansasii infection induced in mice.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 46.

1074 - SAITOH I. et coll.
Penetration of fleroxacin, a new quinolone derivative, into prostatic tissue.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 308.

1075 - SALAKO L. A. et coll.
Clinical and bacteriological efficacy of ofloxacin in Gram-positive and Gram-negative infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 177.

1076 - SALVANET A. et coll.
Pefloxacin concentrations in human aqueous humour and lens.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 18, (2), 199-201.

1077 - SALVANET-BOUCCARA A. et coll.
Vers une stratégie raisonnée du traitement des endophtalmies bactériennes post-opératoires.
J. Fr. Ophtalmol., 1986, 9, (8-9), 523-532.

1078 - SANCHEZ J. P. et coll.
Quinolone antibacterial agents. Synthesis and structure-activity relationships of 8-substituted quinoline-3-carboxylic acids and
1, 8-naphthyridine-3-carboxylic acids.
J. Med. Chem., 1988, 31, (5), 983-991.

1079 - SANCHEZ-GASCON F. et coll.
Clinical and bacteriological evaluation of ofloxacin in the treatment of exacerbations of chronic bronchitis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 205.

1080 - SANCHEZ NAVARRO A. et coll.
Influence of renal impairment on serum and distribution kinetics of ofloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 108.

1031 - SANDE M. et coll.
A new quinolone compound : antimicrobial and clinical activity.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1032 - SANDE M. A. et coll.
Experimental pneumonias in the evaluation of new antibiotics.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1033 - SANDE M. A. et coll.
Pefloxacin therapy in experimental models of pneumonia and endocarditis.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1034 - SANDE M. A. et coll.
Use of animal models in evaluation of the quinolones.
Rev. Infect. Dis., 1988, 10, (suppl 1), S 113-S 116.

1035 - SANO M. et coll.
Comparative pharmacokinetics of theophylline following two fluoroquinolones co-administration.
Eur. J. Clin. Pharmacol., 1987, 32, 431-432.

1036 - SANSON-LE PORS M. J. et coll.
In vitro activity of five new quinolones as well as of U28965 and of U63366 against 23 syrains of Haemophilus ducreyi.
Abstracts of the 25th ICAAC, Minneapolis, Minn., n° 402.

1037 - SANSON-LE PORS M. J. et coll.
In vitro activities of U-63366, a spectinomycin analog ; roxithromycin, (RU 28965), a new macrolide antibiotic ; and five quinolone derivatives against Haemophilus ducreyi.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.
Antimicrob. Agents Chemother., 1986, 30, (3), 512-513.

1038 - SANTANA H. et coll.
Comparative evaluation of safety and efficacy of pefloxacin versus ampicillin plus gentamicin in the treatment of upper gynecologic infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 283.

1089 - SANTOS FERREIRA M. O.
In vitro antibacterial activity of norfloxacin (MK-366) and other agents against Pseudomonas aeruginosa, including carbenicillin-, gentamicin-, and nalidixic acid-resistant strains.
Proceed IV Mediterr. Cong. Chemother., oct. 84, Rhodes, Grece, 432-433.

1090 - SARAUX J. L. et coll.
Disseminated gonococcal infection caused by penicillinase-producing organisms in patients with unusual joint involvement.
J. Infect. Dis., 1987, 155, (1), 154-155.

1091 - SATO K. et coll.
Evaluation of the safety of NY-198 ototopical solution on the cochlear organ.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 329.

1092 - SATO K. et coll.
Inhibitory effects of ofloxacin on DNA gyrase of Escherichia coli and topoisomerase II of calf thymus.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 6.

1093 - SATO K. et coll.
Resistance mechanisms of Escherichia coli against new quinolones.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (suppl 1), S 25.

1094 - SCAZZOCHIO F. et coll.
Inhibition of R-plasmid transfer and curing effect of new 4-quinolones at sub-inhibitory concentrations.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1095 - SCHAAD U. B. et coll.
Efficacy and safety of ciprofloxacin in pediatric patients with cystic fibrosis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 139.

1096 - SCHADOW K. H. et coll.
Characteristics of adherence to plastic tissue culture plates of coagulase-negative staphylococci exposed to subinhibitory concentrations of antimicrobial agents.
J. Infect. Dis., Jan. 1988, 157, (1), 71.

1097 - SCHENTAG J. J. et coll.
The pharmacokinetics of amifloxacin after oral and intravenous (IV) administration.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 76.

1099 - SCHMIDT H. G. K. et coll.
Penetration of fleroxacin in bone and synovial fluid after single oral administration.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 239.

1099 - SCHMIDT W. et coll.
Efficiency of ciprofloxacin prophylaxis in open-heart surgery : examination of its distribution into serum, myocardium, skeletal muscle and mediastinal fat.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 72.

1100 - SCHMIT J. L. et coll.
Pefloxacine kinetics in patients undergoing capd.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 74.

1101 - SCHMIT J. L. et coll.
Pharmacocinétique de la pefloxacine en dialyse péritonéale continue ambulatoire. Résultats préliminaires.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

1102 - SCHMITT D. et coll.
The in vitro effect of subinhibitory quinolones and vancomycin on adherence of slime producing strains of Staphylococcus epidermidis to vascular prostheses.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 26.

1103 - SCHUSTER F. X. et coll.
Comparative in vitro activity of quinolones and five other orally absorbed antimicrobial agents against urinary tract bacterial pathogens.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (suppl 1), S 168-9.

1104 - SEDDIK M. et coll.
Pefloxacin in the treatment of nosocomial complicated urinary tract infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 163.

1105 - SEELMANN R. et coll.
Effect of fleroxacin (FLE) on multiple dose pharmacokinetics of theophylline (THEO).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 128.

1106 - SEGEV S. et coll.
Pefloxacin in the treatment of severe infections.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1107 - SEGEV S. et coll.
Pefloxacin for Gram negative infections in compromised patients.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1108 - SEGEV S. et coll.
Pefloxacin VS ceftazidime in the treatment of soft tissue infections in compromised patients.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 185.

1109 - SEGEV S. et coll.
Quinolones, theophylline and diclofenac interactions with the CNS gaba receptor.
27th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New York, Oct. 1987.

1110 - SEGEV S. et coll.
Transient mental impairment associated with quinolone therapy.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1111 - SEGRETI J. et coll.
In vitro activity of A-62254, difloxacin and seven other antimicrobial agents against bacterial enteric pathogens.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 321.

1112 - SEGRETI J. et coll.
In vitro activity of SC47111 (NY-198), a new quinolone, against Chlamydia trachomatis (CT).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 255.

1113 - SEGRETI J., KESSLER H. A., KAPELL K. S. and TRENHOLME G. M.
In vitro activity of lomefloxacin against Chlamydia trachomatis.
2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988.

1114 - SEYDEL J. K. et coll.
Strategies in the development of new drugs and drug combinations against leprosy, demonstrated on the example of folate and gyrase inhibitors.
Lepr. Rev., 1986, 57, (suppl 3), 235-253.

1115 - SHAH P. M.
Safety and tolerance of quinolones.
5th mediterranean congress of chemotherapy, Cairo, Oct.-Nov. 1986.

1116 - SHAH P. M. et coll.
Safety of quinolones : analysis of clinical trials and post-marketing survey data.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 339.

1117 - SHAH P. M.
Quinolones.
Fortschr arzneimittelforsch, 1987, 31, 243-256.

1118 - SHAH P. M. et coll.
Overview of clinical experience with the quinolones.
Quinolones - Their future in clinical practice, Brighton, Sept. 1985. A. Percival ed., 29-43.

1119 - SHAH S. et coll.
Interactions between antibacterial agents of the quinolone group and nitrofurantoin.
J. Antimicrobial. Chemotherapy, 1988, 21, 41-48.

1120 - SHALIT I. et coll.
Multiple dose pharmacokinetics of ciprofloxacin in peritoneal dialysis patients treated for peritonitis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 106.

1121 - SHEN L. L. et coll.
Mechanism of inhibition of DNA gyrase by analogues of Nalidixic acid : the target of the drugs is DNA.
Proc. Nat. Acad. SCI USA, 1985, 82, (2), 307-311.

1122 - SHIBA K. et coll.
Drug interactions of fleroxacin with dried aluminium hydroxide gel and probenecid.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 125.

1123 - SHIBL M. M. et coll.
Comparative in vitro activity of norfloxacin against 150 local urinary bacterial isolates.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 299.

1124 - SHIBL A. M, HACKBARTH C. J. and SANDE M. A.
Evaluation of pefloxacin in experimental E. coli meningitis.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.
Antimicrob. Agents Chemother., 1986, 29, (3), 409-411.

1125 - SHIBL A. M., HACKBARTH C. J., SANDE M. A.
Evaluation de la péfloxacine dans les méningites expérimentales à Escherichia coli.
In : Péflacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 39.

1126 - SHIBL A. M. et coll.
In vitro activity of ciprofloxacin and pefloxacin against clinical isolates of methicillin-resistant and methicillin-sensitive Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1127 - SHIMADA J. et coll.
Human and animal studies on pharmacokinetics of norfloxacin in renal failure.
Jpn J. Antibio., 1986, 39, (10), 2643-2650.

1128 - SHIRE L., SAUNDERS J., TRAYNOR R. and KOORNHOF H. J.
A laboratory assessment of ciprofloxacin and comparable antimicrobial agents.
Eur. J. Clin. Microbiol., Aug. 1984, 3, (4), 328-332.

1129 - SHUNGU D. L. et coll.
Comparative susceptibilities of Campylobacter pylori to norfloxacin and other agents.
Antimicr. Agents Chemother., June 1987, 31, (6), 949-950.

1130 - SILVAIN C. et coll.
Decreased erythrocyte penetration of pefloxacin in cirrhotic patients.
J. Antimicrob. Chemother., 1987, 20, (2), 290-299.

1131 - SIMOR A. E. et coll.
The in vitro activity of new quinolones against clinical isolates of Campylobacter pylori.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 319.

1132 - SINGLAS E. et TABURET A. M.
Pharmacocinétique clinique des nouvelles quinolones.
Prob. Act. Pathol. Infect. et Réanim., Paris, Nov. 1985.
In : Les Nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1985, 83-102.

1133 - SINGLAS E. et coll.
Pharmacokinetics of fleroxacin in patients with severe renal failure. Evaluation of two methods for assays : microbiologic and HPLC methods.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 73.

1134 - SIROT J.
L'antibiogramme en 1985.
La lettre de l'infectiologue, mars 1986, 1, n° 5, 159-166.

1135 - SLAMA T. G. et coll.
Ciprofloxacin therapy of Gram negative osteomyelitis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 234.

1136 - SMITH B. R. et coll.
In vitro activity of A-56619 and A-56620, two new aryl-fluoroquinolone antimicrobial agents.
Antimicrob. Agents Chemother., 1986, 29, (2), 355-358.

1137 - SMITH C. R.
The adverse effects of fuoroquinolones.
J. Antimicrob. Chemother., 1987, 19, (6), 709-712.

1138 - SMITH S. M. and ENG R. M. K.
Activity of ciprofloxacin against methicillin-resistant Staphylococcus aureus.
Antimicrobial agents and chemotherapy, may 1985, 27, (5), 688-691.

1139 - SMITH S. M.
In vitro comparison of A-56619, A-56620, aminofloxacin, ciprofloxacin, enoxacin, norfloxacin and ofloxacin against methicillin-resistant Staphylococcus aureus.
Antimicrob. Agents Chemother., 1986, 29, (2), 325-326.

1140 - SMITH S. M. et coll.
Conditions affecting the results of susceptbility testing for the quinolone compounds.
Chemotherapy, 1988, 34, 308-314.

1141 - SMITH J. T.
Chemistry and mode of action of quinolone agents.
Fortschritte der antimikrobiellen und antineoplastischen chemotherapie, band 3-5, 1984, 493-508.

1142 - SMITH J. T. et coll.
Einflub von pH-Wert und Magnesium auf die antibakterielle Aktivität von Chinolonpräparaten.
Infection, 1986, 14, (Suppl 1), S 31-S 35.

1143 - SMITH J. T.
Mutational resistance to 4-quinolone antibacterial agents.
Eur. J. Clin. Microbiol., 1984, 3, (4), 347-350.

1144 - SMITH J. T.
Wirkmechanismus der Chinolone.
Infection, 1986, 14, (Suppl 1), S 3-S 15.

1145 - SOEJIMA R. et coll.
Effect of fleroxacin on serum concentrations of oral theophylline.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 127.

1146 - SOLTZ-SZOTS J. et coll.
Efficacy and tolerance of fleroxacin in the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 249.

1147 - SOMEKH E. et coll.
The effect of pefloxacin and ciprofloxacin on bone marrow grafting in mice.
27th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New York, Oct. 1987.

1148 - SOMEKH E. et coll.
The lack of suppressive effect of ciprofloxacin on murine bone-marrow.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 325.

1149 - SORGEL F. et coll.
The pharmacokinetics of pefloxacin and its metabolites in healthy volunteers.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1150 - SORGEL F. et coll.
Effect of normal and fat rich food on the absorption of pefloxacin.
International symposium on new quinolones, Genève, Nov. 1986.

1151 - SORGEL F. et coll.
The pharmacokinetics of pefloxacin in patients with cystic fibrosis and healthy volunteers.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1152 - SORGEL F. et coll.
Absolute bioavailability of pefloxacin in healthy volunteers.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1153 - SORGEL F. et coll.
Pharmacokinetic aspects of pefloxacin (PEF) in severe infections (SI).
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1154 - SORGEL F. et coll.
Ciprofloxacin and pefloxacin as model compounds to test the rationality of high dose requirements of antibioticsin cystic fibrosis patients.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1155 - SORGEL F. et coll.
Cimetidine inhibits the hepatic metabolism of pefloxacin.
26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New Orleans, Oct. 1986.

1156 - SORGEL F. et coll.
High dose treatment with antibiotics in cystic fibrosis. A reappraisal with special reference to the pharmacokinetics of betalactams and new fluoroquinolones in adult CF-patients.
Infection, 1987, 15, (5), 385-396.

1157 - SORGEL F. et coll.
The analysis of quinolones and their metabolites by high pressure liquid chromatography.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1158 - SORGEL F. et coll.
Absolute bioavailability and sputum concentrations of pefloxacin in patients with cystic fibrosis.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1159 - SÖRGEL F. et coll.
Nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR), a new noninvasive technique in the assessment of pharmacokinetic processes in the human body.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 117.

1160 - SORIANO F. et coll.
Susceptibility of urinary isolates of Corynebacterium group D2 to fifteen antimicrobials and acetohydroxamic acid.
J. Antimicr. Chemother., 1987, 20, 349-355.

1161 - SOUSSY C. J. et coll.
Activité antibactérienne in vitro des associations piperacilline/quinolones.
Pathol. Biol., 1988, 36, (5), 357-360.

1162 - SOUSSY C. J. et DUVAL J.
Les nouvelles quinolones (activité comparée in vitro).
In : Les Nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1985, 25-44.

1163 - SOUSSY C. J. et coll.
Antibacterial activity of norfloxacin in vitro and in the urine.
Proceed. IV Mediterr. Congr. Chemother., oct. 84, Rhodes, Grece, 437-439.

1164 - SOUSSY C. J., ACAR J. F., BERGOGNE-BEREZIN G., CHRISTOL D., COURTIEU A. L., DUVAL J., FLEURETTE J., LARENG M. B., MOREL C., THIBAUT A.
Etude multicentrique de l'activité de la péfloxacine sur les bactéries en service de soins intensifs.
In : Péflacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 17-18.
La revue de médecine interne, mars 1986, 7, (2), 197-204.
Pathologie biologie, mai 1986, 34, n° 5, 390-398.

1165 - SOUSSY C. J. et coll.
Activité antibactérienne in vitro de deux nouvelles quinolones : les A 56619 (difloxacine) et A 56620. Comparaison avec péfloxacine, ofloxacine et ciprofloxacine.
Pathol. Biol., 1987, 35, (5 bis), 759-767.

1166 - SOUSSY C. J. et coll.
In vitro activity of pefloxacin alone or in combination on multiresistant Staphylococcus aureus strains.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1167 - SOUSSY C. J. et coll.
Activité antibactérienne in vitro d'une nouvelle quinolone, le mesylate de péfloxacine (RB 1589).
2nd mediterranean congress of chemotherapy, Nice, Oct 1980.

1168 - SPANGLER S. K. et coll.
Susceptibility of 208 non-fermentative bacteria to 4 quinolones.
26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New Orleans, Sept.-Oct. 1986.

1169 - SPECIALE A. M. et coll.
In vitro activity of pefloxacin on Haemophilus influenzae isolated from lower respiratory tract infections.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1170 - SPINO M.
The quinolones : an important new group of drugs for the elderly ?
Can. Pharm. J., 1987, 120, (4), 242-252.

1171 - STAHL J.-P., LECLERCQ P., CROIZE J., LEFEBVRE M. A., BRU J.-P., FOURTILLAN J.-B., LE NOC P., MICOUD M.
Traitement des fièvres typhoïdes par ofloxacine.
Pathologie biologie, mai 1986, 34, n° 5, 505-507.

1172 - STAHLMANN R. et coll.
Arthropathogenic effects and drug plasma concentrations after administration of ofloxacin to juvenile rats.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 137.

1173 - STAIB A. H. et coll.
Quinolones : dose-dependency and structure-relationship of inhibitory effects on methylxanthine biotransformation in man.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 120.

1174 - STAMBOULIAN D. et coll.
Clinical and bacteriological results of a single dose of fleroxacin (Ro 23-6240) a long-acting fluoroquinolone in uncomplicated urinary tract infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 312.

1175 - STAMBOULIAN D. et coll.
Pefloxacin in the treatment of serious bacterial infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 164.

1176 - STAMM J. et coll.
In vitro evaluation of A-56619 .(difloxacin) and A-56620 new aryl-fluoroquinolones.
Antimicrobial agents and chemotherapy, Feb. 1986, 29, n° 2, 193-200.

1177 - STEFFEN R. et coll.
Fleroxacin, a new long-acting fluoroquinolone in the therapy of travelers' diarrhea.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 171.

1178 - STEIN G. E. et coll.
Ofloxacin VS. doxycycline in the treatment of nongonococcal urethritis and cervicitis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 243.

1179 - STEIN G. E.
Review of the bioavailability and pharmacokinetics on oral norfloxacin.
Am. J. Med., June 1987, 82, (Suppl 6 B), 18.

1180 - STELZL C. et coll.
Checkerboard titration of gentamicin ; pefloxacin and ciprofloxacin against aztreonam, piperacillin, temocillin, cefotaxim, fosfomycin and vancomycin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 85.

1181 - STEWARD J. S. S. et coll.
Norfloxacin levels in human bile, erum and tissues.
Rev. Infect. Dis., jan.-feb. 1988, 10, (Suppl 1), S 125.

1182 - STROSHANE R. M. et coll.
The effect of food, milk, and antacid on the absorption of orally administered amifloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 75.

1183 - STURM A. W. et coll.
Comparison of antimicrobial susceptibility patterns of fifty-seven strains of Haemophilus ducreyi isolated in Amsterdam from 1978-1985.
J. Antimicrob. Chemother., 1987, 19, (2), 187-191.

1184 - SUERMONDT G. et coll.
Etude in vitro de trois fluoroquinolones sur Branhamella catarrhalis.
Pathol. Biol., 1988, 36, (5 bis), 647-650.

1185 - SULLAM P. M. et coll.
Pefloxacin therapy for experimental endocarditis caused by methicillin-susceptible or methicillin-resistant strains of Staphylococcus aureus.
Antimicrob. Agents Chemother., 1985, 27, (5), 685-687.

1186 - SULLAM P. M. et coll.
Pefloxacin therapy of experimental staphylococcal endocarditis.
24th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, Oct. 1984.

1187 - SUN Z. M., MASKELL J. P., SEHGAL S. C. and WILLIAMS J. P.
In vitro activity of lomefloxacin and other quinolones.
2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988.

1188 - SUWANGOOL P. et coll.
Intravenous ciprofloxacin in moderate to severe infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 173.

1189 - SUZUKI K. et coll.
A clinical study of resistant strains to new quinolones in complicated urinary tract infection.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 36.

1190 - TABARY X. et coll.
Effect of DNA gyrase inhibitors pefloxacin, five other quinolones, novobiocin and clorobiocin on Escherichia coli topoisomerase.
Antimicrob. Agents Chemother., 1987, 31, (12), 1925-1928.

1191 - TACK K. J. et coll.
Ofloxacin in the treatment of sexually transmitted diseases.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 252.

1192 - TAKAHATA M. et coll.
DNA gyrase of Staphylococcus aureus and inhibitory effect of quinolones on its activity.
Antimicr. Agents Chemother., Aug. 1988, 32, (8), 1192-1195.

1193 - TÂLON D. et coll.
Alternatives au traitement par vancomycine des infections à Staphyloccus aureus meticillino-resistants.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

1194 - TANIKAME A. et coll.
Effect of norfloxacin on kidney function in patients with renal diseases and various infections.
Shinryo To Shinyaku, apr. 1987, 24, (4), 823-828.

1195 - TANPHAICHITRA D.
In vitro and clinical evaluation of ofloxacin in urinary tract infection and enteric fever.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 190.

1196 - TAUFER M. et coll.
Fleroxacin (RO 23-6240) VS norfloxacin in therapy of complicated UTI. A randomized, multidose, double blind study.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 303.

1197 - THABAUT A. et coll.
Activité antibactérienne comparée in vitro de la pefloxacine (1589 RB), de l'acide nalidixique, de l'acide pipemidique et de la flumequine.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1981.
Pathol. Biol., 1982, 30, (6), 394-397.

1198 - THABAUT A. et coll.
Comparative in vitro antibacterial activity of pefloxacin (1589 RB), nalidixic acid, pipemidic acid and flumequin.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug.-Sept. 1983.
Drugs Exp. Clin. Res., 1983, 9, (3), 229-234.

1199 - THABAUT A. et coll.
Comparaison de l'activité in vitro de 4 quinolones : ciprofloxacine, pefloxacine, norfloxacine et ofloxacine.
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

1200 - THABAUT A. et MEYRAN M.
Activité bactéricide in vitro des nouvelles quinolones seules et en associations.
Prob. Act. Pathol. Infect. et Réanim., Paris, Nov. 1985.
In : Les Nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1985, 45-72.

1201 - THABAUT A. et coll.
In vitro effects of combinations of pefloxacin with gentamicin and pefloxacin with betalactam-antibiotics.
24th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, Oct. 1984.

1202 - THABAUT A. et coll.
Les associations betalactamines-nouvelles quinolones.
Presse Med., 1987, 16, (43), 2167-2171.

1203 - THABAUT A. et coll.
In vitro bactericidal activity as a funktion of time of combinations of pefloxacin with aminoglycosides and pefloxacin with betalactam antibiotics.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1204 - THABAUT A. et coll.
Activité bactériostatique et bactéricide in vivo de la péfloxacine.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

1205 - THAUVIN C. et coll.
Efficacy of pefloxacin-fosfomycin in experimental endocarditis caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus.
Antimicrob. Agents Chemother., 1988, 32, (6), 919-921.

1206 - THAUVIN-ELIOPOULOS C. et coll.
Ciprofloxacin (CIP) therapy of experimental Pseudomonas aeruginosa (PA) endocarditis in rats.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 199.

1207 - THIBAULT M. et coll.
Relations structure-activité dans le groupe des quinolones : étude de l'acitvité antibactérienne de deux nouveaux composés.
Ann. Microbiol., Paris, 1981, 132, (3), 267-281.

1208 - THURBERG B. E. et coll.
Reduction of activity of ciprofloxacin, norfloxacin, azlocillin and mezlocillin in blood and urine using ARD, BACTEC 16 B, thiol broth and TSB.
26th ICAAC, New Orleans, 1986, (abstract).

1209 - THYS J. P.
Quinolones in the treatment of bronchopulmonary infections.
Rev. Infect. Dis., 1988, 10, (suppl 1), S 212-S 217.

1210 - TIGAUD S., MARCATELLO A., GILLE Y., ROBERT D. and VINCENT P.
Pefloxacin : evolution of in vitro activity during 18 months of use in an intensive care unit.
6th int symposium on future trends in chemiotherapy, Tirrenia, May 1984.
Drugs Exptl. Clin. Res., 1985, 11, (3), 169-176.

1211 - TIGAUD S., MERCATELLO A., GILLE Y., ROBERT D., VINCENT P.
Péfloxacine : évolution de l'activité in vitro durant 18 mois d'utilisation en service de soins intensifs.
In : Péflacine, mise jour septembre 1986, Roger Belon Ed., 19.

1212 - TIMERMAN A. et coll.
Treatment of systemic and localizated infections with ciprofloxacin (CIPRO) : results of an open prospective study in Brasil.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 165.

1213 - TOBA K. et coll.
Norfloxacin low-dose long-term prophylaxis of recurrent urinary tract infection in the elderly in relation to the host defence.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 134.

1214 - TORRE D. et coll.
Ciprofloxacin and activated charcoal : pharmacokinetic data.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 71.

1215 - TRAUB W. H. et coll.
In vitro activity of three fluoroquinolones against enterococci and Pseudomonas aeruginosa : modified categorization system for discrepant broth dilution and agar disk diffusion test results.
Chemotherapy, 1988, 34, 101-106.

1216 - TRIPI M., BARGELLONI U. and VIDI I.
Dati preliminari sull'attivita della pefloxacina in urologia ed in ORL.
Biologie Med., 1985, 7, 81-93.

1217 - TSUBAKIHARA Y. et coll.
Pharmacokinetics of ofloxacin (OFLX) in patients with severe chronic renal failure (CRF).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 61.

1219 - TURGEON P. L., DESROCHERS C. et coll.
Comparative in vitro activity of fluoroquinolones and other parenteral antimicrobial agents against urinary bacterial isolates and oxacillin-resistant Staphylococcus aureus.
Curr. Therap. Research, may 1987, 41, (5), 670-678.

1219 - TURGEON P. L., GAUDREAU et coll.
Comparative in vitro activity of four quinolones and four other agents against enteropathogens.
Curr. Therapeutic. Research, 1987, 41, (4), 584.

1220 - UCCELLI V. et coll.
L'inhibition de la maintenance et du transfert des plasmides de résistance aux antibiotiques par les quinolones.
C. R. Soc. Biol., 1985, 179, (5), 696-699.

1221 - UCCELLI V. et coll.
Curing effect of quinolone derivatives.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1222 - ULRICH C. et coll.
Selective decontamination of digestive tract (SDD) with norfloxacin a prospective randomized study.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 228.

1223 - UZZAN B. et coll.
Comment choisir l'antibiothérapie des infections respiratoires ?
Med. Hyg., 1984, 42, (1560), 1327-1334.

1224 - VAN CAEKENBERGHE D. L. et coll.
Reversed incomplete cross-resistance among the older and newer quinolone antibiotics.
J. Antimicr. Chemother, March 1987, 19, (5), 404.

1225 - VAN CAEKENBERGHE D. L. et coll.
In vitro synergistic activity between bismuth subcitrate and various antimicrobial agents against Campylobacter pyloridis.
Antimicro. Agents Chemotherapy, Sept. 1987, 31, (9), 1429-1430.

1226 - VAN CAEKENBERGHE D. L. et coll.
In vitro activity of ciprofloxacin compared with those of other new fluorinated piperazinyl-substituted quinoline derivatives.
Antimicrobial. Agents Chemother., 1984, 25, (4), 518-521.

1227 - VAN DER AUWERA P.
In vitro susceptibility of aerobic Gram-negative blood culture isolates to oxolinic acid, norfloxacin, ciprofloxacin, enoxacin, pefloxacin, ofloxacin and oxo-enoxacin.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986, Infection, 1986, 14, (3), 142-144.

1228 - VAN DER AUWERA P. et coll.
Bactericidal activity and killing rate of serum from volunteers receiving pefloxacin alone or in combination with amikacin.
Antimicrob. Agents Chemother., 1986, 29, (2), 230-234.

1229 - VAN DER AUWERA P. et coll.
In vitro susceptibility of Campylobacter jejuni to 27 antimicrobial agents and various combinations of beta-lactams with clavulanic acid or sublactam.
Antimicrob. Agents Chemother., 1985, 28, (1), 37-40.

1230 - VANDERDONCKT J.
Pefloxacin in lower respiratory tract infections acquired in a long-stay hospital.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1231 - VANDERDONCKT J.
Pefloxacin in the treatment of lower respiratory tract infections in geriatrics.
J. Int. Med. Res., 1987, 15, (4), 234-239.

1232 - VANDERDONCKT J. et coll.
Clinical evaluation of pefloxacin in community-acquired lower respiratory tract infections.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.
Curr. Ther. Res., 1988, 43, (1), 82-91.

1233 - VAN GESTEL W. C. F. et coll.
Pefloxacin therapy in critically ill patients hospitalized on a surgical intensive care unit.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1234 - VAN KLINGEREN B. et coll.
In vitro activity of quinolones against penicillinase producing and non-penicillinase producing gonococci.
4th mediterranean congress of chemotherapy, Rhodes, Oct. 1984.

1235 - VAN PUTTEN A. W.
Chinolonen. The quinolones.
Pharm. Weekbl., 1986, 121, (6), 138-145.

1236 - VAN ROOSBROECK R. J., PROVINCIAEL O. R. and VAN CAEKENGERGHE D. L.
Activity of the newer quinolones against Chlamydia trachomatis.
Br. J. Vener. Dis., 1984, 60, (5), 350.

1237 - VAN ROOSEBROECK R. J., PROVINCIAEL O. R. et VAN CAEKENGERGHE D. L.
Activité des quinolones les plus récentes sur Chlamyda trachomatis.
In : Péflacine, mise jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 21.

1238 - VAN SAENE J. J. M. et coll.
Inactivation of quinolone by feces.
J. Infect. Dis., may 1986, 153, (5), 999-1000.

1239 - VAN SAENE J. J. M. et coll.
Interaction between pefloxacin and penicillins, cefalosporins, aminoglycosides and monobactam : absence of synergism.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1240 - VAN SAENE J. J. M. et coll.
Reduction of faecal endotoxin pool by polymyxin E and pefloxacin in human volunteers.
3rd european congress of clinical microbiology, The Hague, May 1987.

1241 - VAN SAENE J. J. M. et coll.
Quinolones and colonization resistance in human volunteers.
"Quinolones in perspective", Nieuwegein, Oct 1985.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1986, 8, (1), 67-71.

1242 - VAN SAENE J. J. M. et coll.
Quinolones inactivation by faeces.
32th congress of the international association of pharmaceutical technology, Leiden, April 1986.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1986, 8, (1), 104.

1243 - VAN SAENE J. J. M. et coll.
Suppression of intestinal flora by pefloxacin in human volunteers.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1244 - VARGAS F. S. et coll.
Pefloxacin treatment of severe lower respiratory tract infections.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1245 - VERBIST L.
Comparative in-vitro activity of Ro 23-6240, a new trifluorinated quinolone.
J. Antimicr. Chemother., 1987, 20, 363-372.

1246 - VERBIST L.
In-vitro activity of pefloxacin against micro-organisms multiply resistant to beta-lactam antibiotics and aminoglycosides.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 11-18.

1247 - VERBIST L.
Comparative in vitro study of 10 gyrase inhibitors.
24th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, Oct. 1984.

1248 - VERBIST L.
In vitro activity and mode of action of fluoroquinolones.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1987, 9, (suppl), S 2-S 10.

1249 - VERBIST L. and JACOBS J.
In vitro activity of lomefloxacin against multiply resistant clinical isolates.
2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988.

1250 - VERBIST L.
In vitro activity of pefloxacin, combined with other antibiotics.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1251 - VERBIST L.
Quinolones : pharmacology.
"Quinolones in perspective", Nieuwegein, Oct. 1985.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1986, 8, (1), 22-25.

1252 - VERGNAUD M., MALBRUNY B., CHARBONNEAU P. et BAZIN C.
Infections graves à staphylocoque : traitement par la péfloxacine.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.
In : Péflacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 41.

1253 - VERGNAUD M. et coll.
Pefloxacin : penetration in the brain tissue in human.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1254 - VERHOEST P. et coll.
The association ofloxacine- (amoxicilline-clavulanic acid), against acute genital tract infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 270.

1255 - VERHOEST P.
Un exemple d'association en clinique, à propos de 40 cas dans le traitement des infections pelviennes aigües de la femme.
In : journée de pharmacologie clinique, U. E. R. Xavier Bichat, acquisitions récentes sur l'utilisation des nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1987, 67-73.

1256 - VERSCHRAEGEN G. et coll.
Fleroxacin in vitro : comparison with other antimicrobial agents against a variety of Gram postive and Gram negative strains.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988. 23.

1257 - VEYSSIER P. et coll.
Conceptions actuelles du traitement antibiotique des méningites bactériennes graves.
Larc. Med., 1985, 5, (9), 515-522.

1258 - VEYSSIER P., FOURTILLAN J. B., MODAI J., COUET W., LEFEBVRE M. A., DARCHIS J. P., VINCENT DU LAURIER M. et BRYSKIER A.
Pharmacocinétique de l'ofloxacine chez le sujet âgé (65 à 85 ans) à fonction rénale normale après prise orale unique de 200 mg.
Pathologie biologie, 1986, 34, (5 bis), 596-599.

1259 - VILATA J. J. et coll.
A double-blind randomized study comparing two ofloxacin doses VS minocycline in treating non-gonococcal urethritis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 257.

1260 - VILDE J. L., DOURNON E., RAJAGOPALAN P., POCIDALO J. J.
Activité des agents anti-infectieux, en particulier des fluoroquinolones, sur la multiplication de Legionella pneumophila dans les macrophages.
In : journée de pharmacologie clinique, U. E. R. Xavier Bichat, acquisitons récentes sur l'utilisation des nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1987, 33-38.

1261 - VILDE J. L. et coll.
Inhibition of Legionella pneumophila multiplication within human macrophages by antimicrobial agents.
Antimicrob. Agents Chemother., 1986, 30, (5), 743-748.

1262 - VILDE J. L. et coll.
Pefloxacin inhibits multiplication of Legionella pneumophila within human macrophages.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1263 - VILDE J. L. et coll.
Inhibition de la multiplication intracellulaire de Legionella pneumophila par la péfloxacine.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

1264 - VILDE J. L. et coll.
Interactions entre macrophages et anti-infectieux.
Pathol. Biol., 1987, 35, (10 bis), 1418-1421.

1265 - VINCENEUX P. et coll.
Diminution de l'absorption intestinale de la péfloxacine par un pansement gastrique (hydroxydes de magnesium et d'aluminium).
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1266 - VINCENEUX P. et coll.
Diminution de l'absorption de la péfloxacine par les pansements gastriques.
Presse Med, 1986, 15, (36), 1826.

1267 - VINCENEUX P. et coll.
Pefloxacin and silicone containing gastric cyto-protective agent (cimeticone).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 119.

1268 - VISCOLI C. et coll.
Gram-positive infections in granulocytopenic patients : an important issue ?
J. Antimicrob. Chemother., 1988, 21, (suppl C), 149-156.

1269 - VITTECOQ D. et coll.
Lack of relation ship between resistance of coagulase negative Staphylococcus aureus (CNS) to pefloxacin and its consumption.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1270 - VLADOIANU J. R. et coll.
Decreased susceptibility to quinolones in Enterobacter cloacae associated to altered OMF F Porin.
26th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New Orleans, Sept.-Oct. 1986.

1271 - VLADOIANU J. R. et coll.
Altération d'une porine d'Enterobacter cloacae : mécanisme d'une résistance acquise au cours du traitement par quinolone.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.

1272 - VOIRIOT P. et coll.
Serum pharmacokinetics of pefloxacin during cardiopulmonary bypass : comparison of a 800 mg single IV dose, and 400 mg oral multiple doses.
27th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, New York, Oct. 1987.

1273 - VORACHIT M. et coll.
Antimicrobial activity of quinolones against clinical isolates.
3rd european congress of clinical microbiology, The Hague, May 1987.

1274 - V. P., C. M. P., M. J., D. F.,
Les nouvelles quinolones
Les actualités pharmaceutiques, Avril 1986, (231), 17-18.

1275 - VREE T. B. et coll.
Pharmacokinetics : metabolism and renal excretion of quinolones in man.
"Quinolones in perspective", Nieuwegein, Oct. 1985.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1986, 8, (1), 29-34.

1276 - WACHTER I. et coll.
Placental pharmacokinetics of enoxacin in an in-vitro perfusion model.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 96.

1277 - WAGNER R. B. et coll.
Win 49375 - An oral uti agent with broad Gram-negative activity including Pseudomonas aeruginosa.
23rd interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Las Vegas, Oct. 1983.

1278 - WAITES K. B. et coll.
Comparative in vitro activity of norfloxacin in Gram-negative urinary tract infections following spinal cord injury.
Current. Therapeutic. Res., June 1988, 43, (6), 1215.

1279 - WALDVOGEL F. A.
'Que peut-on prévoir de la place future des nouvelles quinolones ?
Prob Act Pathol Infect et Réanim, Paris, Nov. 1985.
In : Les Nouvelles Quinolones, Arnette ed., 1985, 227-235.

1280 - WALL R. A. et coll.
The comparative in-vitro activity of twelve 4-quinolone antimicrobials against Haemophilus ducreyi.
J. Antimicrob. Chemother., 1985, 16, 165-168.

1281 - WALLICK H.
Norfloxacin-worldwide experience in the treatment of acute and complicated urinary tract infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 306.

1282 - WALSTAD R. A. et coll.
Pharmacokinetics and tissue penetration of RO-236240 (fleroxacin).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 116.

1283 - WALTON L. et coll.
In vitro cleavable-complex assay to monitor antimicrobial potency of quinolones.
Antimicr. Agents Chemother., July 1988, 32, (7), 1086-9.

1284 - WANG F.
Treatment of typhoid fever with ofloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 193.

1285 - WARREN J.
Providencia stuartii : A common cause of antibiotic-resistant bacteriuria in patients with long-term indwelling catheters.
Rev. Infect. Dis., 1986, 8, (1), 61-67.

1286 - WAUTERS E.
A randomized trial of pefloxacin (PEF) versus cefotaxime (CEF) for severe bacterial infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 182.

1287 - WEBBERLEY J. M. et coll.
Intraperitoneal penetration of pefloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 260.

1288 - WEBER G. et coll.
Pharmacokinetics of ciprofloxacin (CIP) in burned patients.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 67.

1289 - WEBER P. et coll.
Etude de l'absorption de la péfloxacine en présence de gel de polysilane.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1987.

1290 - WEBER P., BOUSSOUGANT Y. et CARBON C.
Cinétique de l'activité bactéricide du serum de sujets volontaires sains recevant trois fluoroquinolones vis-à-vis de Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa et Salmonella typhi.
In : journée de pharmacologie clinique, U. E. R. Xavier Bichat, acquisitions récentes sur l'utilisation de nouvelles quinolones, Arnette Ed., 1987, 45-55.

1291 - WEBERLEY J. M. et coll.
Pharmacokinetics and tissue penetration of orally administered pefloxacin.
Eur. J. Clin. Microbiol., 1987, 6, (5), 521-524.

1292 - WEBSTER A. et coll.
Quinolones in the treatment of serious infections.
Rev. Infect. Dis., 1988, 10, (suppl 1), S 225-S 233.

1293 - WEIDEKAMM E. et coll.
Intersubject variation of pharmacokinetic parameters following intravenous and oral administration of fleroxacin (n = 60).
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 79.

1294 - WEISSAUER-CONDON C. et coll.
In vitro activity of four new quinolones in Mueller-Hinton broth and peritoneal dialysis fuid.
Eur. J. Clin. Microbiol., 1987, 6, (3), 324-326.

1295 - WEISSENBACHER E. R. et coll.
Treatment of soft tissue infections in gynecology by comparison of 3 versus 7 day therapy with ciprofloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 275.

1296 - WEISSER J. et coll.
4-chinolone. Wirkung anf die gyrase und resistenz.
Munch. Med. Wochenschr., 1985, 127, (25), 659-661.

1297 - WEISSER J. et coll.
Elimination of plasmids by new 4-quinolones.
Antimicrob. Agents Chemother., 1985, 28, (5), 700-702.

1298 - WEISSER J. et coll.
Influence of quinolones on dissemination of resistance plasmids.
Rev. Infect. Dis., Jan.-Feb. 1988, 10, (suppl 1), S 66.

1299 - WEISSER J. et coll.
Elimination of plasmids from Escherichia coli by new 4-quinolones.
Meet of the biochemical society : DNA topoisomerase inhibitors as antimicrobial agents, Oxford, July 1985.
Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg. (A), 1986, 262, (2), 268.

1300 - WELKER H. A. et coll.
Multiple dose pharmacokinetics of fleroxacin in normal healthy volunteers.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 60.

1301 - WENDEL G. D. et coll.
Ofloxacin in the treatment of acute salpingitis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 281.

1302 - WENK M. et coll.
Pharmacokinetics of ciprofloxacin in patients with liver cirrhosis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 62.

1303 - WENTLAND M. P. et coll.
Novel amino-substituted 3-quinolinecarboxylic acid antibacterial agents : synthesis and structure-activity relationships.
J. Med. Chem., 1984, 27, (9), 1103-1108.

1304 - WERK R. et coll.
Does norfloxacin have antimycoplasmal activity ?
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 35.

1305 - WERNER P.
Les nouvelles quinolones.
La vie médicale, avril 1986, (11), 539-542.

1306 - WHITE J. V. et coll.
Simple methods for direct antibiotic protection of synthetic vascular grafts.
37th annual meeting of the society for vascular surgery, San Francisco, June 1983.
J. Vasc. Surg., 1984, 1, (2), 372-380.

1307 - WIEDEMANN B.
Comparison of the bactericidal activity of modern 4-quinolones by the in-vitro-model technique.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1308 - WIEDEMANN B. et coll.
In vitro activity of enoxacin : a multi center study.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 43.

1309 - WIJNANDS W. J. A. et coll.
The pharmacokinetics of pefloxacin and its metabolites during coadministration of theophylline.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1310 - WIJNANDS W. J. A. et coll.
Steady-state kinetics of the quinolone derivatives ofloxacin, enoxacin, ciprofloxacin and pefloxacin during maintenance treatment with theophylline.
Druggs, 1987, 34, (suppl 1), 159-169.

1311 - WIJNANDS W. J. A. et coll.
The influence of the 4-quinolones ciprofloxacin, pefloxacin and ofloxacin on the elimination of theophylline.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1987, 9, (suppl), S 72-S 75.

1312 - WILEY R. et coll.
Randomized prospective clinical trials : ciprofloxacin versus imipenem / cilastatin versus ofloxacin versus timentin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 210.

1313 - WILLEMS F. Th. C., BOEREMA J. B. J.
Activité in vitro comparée des quinolones envers les bactéries responsables d'infections urinaires en médecine praticienne.
In : Péflacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 23-24.

1314 - WILLEMS F. Th. C. et coll.
The in-vitro comparative activity of quinolones against bacteria from urinary tract infections in general practice.
J. Antimicrob. Chemother., 1986, 17, (1), 69-73.

1315 - WILLEMS F. Th. C.
Quinolones in vitro.
"Quinolones in perspective", Nieuwegein, Oct 1985.
Pharm. Weekbl. (SCI), 1986, 8, (1), 26-28.

1316 - WILTSHIRE H. R.
The metabolism of fleroxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 141.

1317 - WINGENDER W., GRAEFE K. H., GAU F., FORSTER D., BEERMANN D. and SCHACHT P.
Pharmacokinetics of ciprofloxacin after oral and intravenous administration in healthy volunteers.
Eur. J. Clin. Microbiol., Aug. 1984, 3, (4), 355-359.

1318 - WIPPRECHT K. G. et coll.
Pefloxacin therapy of serious bacterial infections of patients hospitalized in a surgical intensive care unit.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1319 - WISE R.
Norfloxacin - A review of pharmacology and tissue penetration.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1984, 13, suppl B, 59-64.

1320 - WISE R.
Quinolone pharmacokinetics - The clinical promise.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1321 - WISE R., HONEYBOURNE D., ANDREWS J. M. and ASHBY J. P.
The penetration of fleroxacin into bronchial mucosa.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1988, 22, 203-206.

1322 - WISE R. et coll.
The pharmacokinetics and tissue penetration of orally administered enoxacin, norfloxacin and ciprofloxacin.
Res. Clin. Forums, 1985, 7, (2), 63-68.

1323 - WISE R. et coll.
Pharmacokinetics and tissue penetration of orally administered pefloxacin.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1324 - WISE R. et coll.
The comparative pharmacokinetics of five quinolones.
J. Antimicr. Chemother., 1986, 18, Suppl D, 71-81.

1325 - WISE R. et coll.
Pharmacokinetics of the quinolones in volunteers : a proposed dosing schedule.
Rev. Infect. Dis., jan-feb 1988, 10, (suppl 1), S 83-S 89.

1326 - WISE R.
The new quinolones.
Br. J. Hosp. Med., 1986, 35, (2), 77.

1327 - WISE R. et coll.
The tissue penetration and pharmacokinetics of lomefloxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 105.

1328 - WISE R. et coll.
The pharmacokinetics and tissue penetration (including bronchial mucosa) of fleroxacin.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 107.

1329 - WISTROM J. and coll.
Norfloxacin versus placebo for prophylaxis against travellers' diarrhoea.
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1987, 20, 563-574.

1330 - WITTENBERGER R.
Comparison of two different dosages of pefloxacin in uncomplicated urinary tract infection.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1331 - WITTENBERGER R. et coll.
Therapy of uncomplicated urinary tract infections (UTIS) by pefloxacin (PEF) 400 mg B. I. D. or once daily.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1332 - WITTENBERGER R. et coll.
Treatment of urinary tract infections with pefloxacin : efficacy, safety and pharmacokinetics.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1333 - WITTKE R. et coll.
Pefloxacin in the treatment of surgically related infections in elderly.
15th international congress of chemotherapy, Istanbul, July 1987.

1334 - WITTKE R. R. et coll.
Diffusion of pefloxacin in biliary tract.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 262.

1335 - WITTMANN D. H. et coll.
Penetration of pefloxacin into inorganic and organic bone compartments : a cross over study in 30 patients.
24th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, Oct. 1984.

1336 - WOLFF M.
Apport thérapeutique des nouvelles quinolones.
Rev. Prat., 1987, 37, (21), 1209-1214.

1337 - WOLFF M., BURE A., PATHE J. P., PAGON B., REGNIER B., ROUGER-BARBIER D. et VACHON F.
Evolution des résistances bactériennes à la péfloxacine dans le service de réanimation de l'hôpital Claude Bernard,
Prob. Act. Pathol. Infect. et Réanim., Paris, Nov. 1985.
In : Les Nouvelles Quinolones, Arnette ed., 1985, 213-226.

1338 - WOLFF M. et coll.
Evolution du taux de résistance à la péfloxacine chez P. aeruginosa et S. aureus dans une unité de soins intensifs.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1985.

1339 - WOLFF M. et coll.
Pénétration de la péfloxacine dans le liquide cephalorachidien des malades atteints de méningite purulente.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc 1983.

1340 - WOLFF M., PANGON B., REGNIER B., ROUVEIX E., BAUCHET Y. et VACHON F.
Traitement de septicémies et endocardites par la péfloxacine.
In : Péflacine, mise à jour septembre 1986, Roger Bellon Ed., 43-44.
La presse médicale, mars 1986, 15, (10), 471-474.

1341 - WOLFF M. et coll.
La péfloxacine dans le traitement d'infections sévères en réanimation.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1984.

1342 - WOLFF M., REGNIER B., PANGON B., ROUVEIX E., LAISNE M. J., VACHON F., BRUN BUISSON C., RAPIN M., LECLERCQ R., SOUSSY C. J. et DUVAL J.
Utilisation de la péfloxacine chez 29 malades atteints de septicémie ou d'endocardite.
Prob. Act. Pathol. Infect. et Réanim., Paris, Nov 1985.
In : Les nouvelles quinolones, Arnette ed., 1985, 133-149.

1343 - WOLFF M. et coll.
Penetration of pefloxacin into cerebrospinal fluid of patients with meningitis.
Antimicrob. Agents Chemother., 1984, 26, (3), 289-291.

1344 - WOLFF M. et coll.
Dramatic increase of resistance to pefloxacin among P. aeruginosa (PA) and S. aureus (SA) in an intensive care unit.
25th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Minneapolis, Sept.-Oct. 1985.

1345 - WOLFF M. et coll.
Pefloxacin penetration into cerebrospinal fluid in patients with bacterial meningitis.
23rd interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy, Las Vegas, Oct. 1983.

1346 - WOLFF M. et coll.
Preliminary trial of pefloxacin in the treatment of urinary tract infections and in seriously ill patients treated in hospital.
13th international congress of chemotherapy, Vienne, Aug.-Sept. 1983.

1347 - WOLFSON J. and HOOPER D.
Norfloxacin : a new targeted fluoroquinolone antimicrobial agent.
Annals of internal medicine, Feb. 1988, 108, (2), 238-251.

1348 - WOLFSON J. S. et coll.
Characterization of Escherichia coli exhibiting tolerance to quinolones.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 38.

1349 - WOLFSON J. S., HOOPER D.
The fluoroquinolones : structures, mechanisms of action and resistance, and spectra of activity in vitro.
Antimicrobial agents and chemotherapy, Oct. 1985, 28, (4), 581-586.

1350 - WOLFSON J. S. et coll.
Minireview. The fluoroquinolones : structures, mechanisms of action and resistance, and spectra of activity in vitro.
Antimicrob. Agents Chemother., 1985, 28, (4), 581-586.

1351 - XICOTA M. A. et coll.
In vitro antibacterial activity of E-3604, a new 6-fluoroquinolone, on clinical isolates.
Drugs Exptl. Clin. Res., 1987, 13, (3), 133-136.

1352 - YAMADA A. et coll.
Post marketing surveillance of ofloxacin in Japan.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 335.

1353 - YAMASHIRO Y. et coll.
Interactions of antimicrobial agents and antineoplastic agents.
J. Antimicr. Chemother., 1986, 18, 703-708.

1354 - YANGCO B. et coll.
Oral ciprofloxacin therapy of geriatric infections.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 135.

1355 - YGOUT J. F. et coll.
Phenotypes de résistance aux antibiotiques des Acinetobacter baumanii. Incidence sur l'orientation thérapeutique.
Pathol. Biol., 1988, 36, (3), 245-249.

1356 - YGOUT J. F. et coll.
Hospital-acquired Acinetobacter baumanii pneumonitis.
Lancet, 1987, 1, (8536), 802.

1357 - YOKOTA T. et coll.
Influence of new quinolones on the extension of nerve fibers in redifferentiated human neuroblastoma, IMR 32 cells.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 333.

1358 - YOKOTA T. et coll.
Selective toxicity of fleroxacin and synergy of bactericidal activity between fleroxacin and mouse cultured macrophages.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 103.

1359 - YOSHIOKA K. et coll.
Prospective controlled study of ciprofloxacin with metronidazole versus augmentin with metronidazole in the treatment of intraabdominal infection correlated with findings in vivo abscess model of antibiotic penetration.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 91.

1360 - YOUNGS D. J. et coll.
The penetration of fleroxacin into intra-abdominal abscess.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 95.

1361 - YOURASSOWSKY E., VAN DER LINDEN M. P., CROKAERT F. and GLUPCZYNSKI Y.
In vitro activity of pefloxacin compared to other antibiotics.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985,
Journal of antimicrobial chemotherapy, 1986, 17, (suppl B), 19-28.

1362 - YUEN G. J. et coll.
The pharmacokinetics of ciprofloxacin in trauma patients.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 78.

1363 - ZAMBON J. V. et coll.
Prevention and treatment of catheter associated urinary infection in high-risk patients by selective decontamination and systemic antibiotic prophylaxis.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 224.

1364 - ZAREMBA M. et coll.
Comparative activity of ofloxacin and some other chemotherapeutics against 2774 clinical isolates.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 8.

1365 - ZAVALA-TRUJILLO I. et coll.
Fleroxacin in the treatment of enteric fever in adults.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 188.

1366 - ZEILER H. J. et coll.
Bactericidal activity of ciprofloxacin, norfloxacin and ofloxacin in serum and urine after oral administration to healthy volunteers.
Infection, 1988, 16, (suppl 1), S 19.

1367 - ZEILER H. J. et coll.
Efficacy of ciprofloxacin and other quinolones on stationary bacteria in vitro and in vivo.
International symposium on new quinolones, Genève, July 1986.

1368 - ZEILER H. J. and GROHE K.
The in vitro and in vivo activity of ciprofloxacin.
Eur. J. Clin. Microbiol., Aug. 1984, 3, (4), 339-343.

1369 - ZHANG Z. P.
Progress in studies on total synthese of antibiotics and antimicrobial agents in the 1980S.
Chin. J. Antibiot., 1985, 10, (3), 131-141.

1370 - ZIMMERMANN I. et coll.
Pefloxacin concentrations in sputum and blood in patients with chronic obstructive bronchitis.
14th international congress of chemotherapy, Kyoto, June 1985.

1371 - ZUCCARELLI M. et coll.
Cinétiques de bactéricidie comparées de la ciprofloxacine, de l'ofloxacine et de la pefloxacine seules et en association sur des souches de streptocoques du groupe D.
Pathol. Biol., 1988, 36, (5), 403-409.

1372 - ZUCARELLI M. et coll.
Etude in vitro de l'association de la pefloxacine à d'autres antibiotiques sur Pseudomonas aeruginosa et les streptocoques du groupe D.
Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie antiinfectieuse, Paris, Déc. 1986.
Pathol. Biol., 1987, 35, (5), 581-585.

1373 - ZURCHER J. et coll.
Distribution of enoxacin and its main metabolite oxo-enoxacin into saliva, nasal secretions, tears and sweat of healthy volunteers.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 146.

1374 - ZURCHER J. et coll.
Effect of dose on bioavailability, pharmacokinetics and metabolism of pefloxacin following single and multiple dose administration.
Book of abstracts, 2nd international symposium on new quinolones, Genève, Switzerland, Aug. 1988, 69.

1375 - ZWEERINK M. M. et coll.
Inhibition of Micrococcus luteus DNA gyrase by norfloxacin and 10 other quinolone carboxylic acids.
Antimicrob. Agents Chemother., 1986, 29, (4), 598-601.

BIBLIOTHÈQUE INTERUNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE-PHARMACIE

AUTORISATION D'IMPRESSION

de la Thèse dont l'intitulé est : "Mise au point sur les quinolones de troisième génération"

candidat : Mr VIEL Vincent.

VU

GRENOBLE, le 15 mai 1989

Le Président du Jury

VU

GRENOBLE, le 23 Mai 1989

Le Président de l'Université Scientifique, Technologique et Médicale de GRENOBLE

A. NEMOZ

VIEL Vincent

MISE AU POINT SUR LES QUINOLONES DE TROISIÈME GÉNÉRATION

Thèse présentée pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE à l'Université JOSEPH FOURIER, sciences, technologie, médecine et pharmacie, Grenoble 1, année 1989

Cette mise au point sur les quinolones de troisième génération permet de dégager plusieurs points importants sur cette nouvelle classe d'antibiotiques systémiques.
Dans la première partie, concernant la pharmacie chimique, sont détaillés la relation structure-activité à savoir qu'un halogène, le fluor, augmente fortement leur activité, ainsi que le mécanisme d'action, par inhibition enzymatique de l'A.D.N. gyrase bactérienne.
Dans la deuxième partie, s'intéressant à la pharmacologie, sont à retenir les qualités pharmacocinétiques telles que la longue demi-vie d'élimination, la bonne diffusion dans la plupart des tissus et des milieux extra-vasculaires, un large spectre antimicrobien et une bonne tolérance.
Enfin, ce travail souligne l'importance d'une bonne prescription lors d'une antibiothérapie par ces quinolones.

MOTS CLÉS

- QUINOLONES
- ANTIBIOTIQUES
- SYSTÉMIQUE
- PHARMACIE CHIMIQUE
- PHARMACOLOGIE
- DIFFUSION
- DEMI-VIE
- INDICATIONS THERAPEUTIQUES

JURY

M. le Pr J. ROCHAT	Président
M. le Dr J.-P. BRU	Assesseur
M. le Pr M. CUSSAC	Assesseur
M. le Dr J. CROIZE	Assesseur

DATE DE SOUTENANCE

21 JUIN 1989

ADRESSE DE L'AUTEUR

[Données à caractère personnel]