

## クラミジア呼吸器感染症に対する sparfloxacin の臨床的検討

副島 林造<sup>1)\*</sup>・二木 芳人<sup>2)</sup>・沖本 二郎<sup>2)</sup>・岸本 寿男<sup>2)</sup>・木村 雅司<sup>2)</sup>・宮下 修行<sup>2)</sup>  
 窪田 好史<sup>2)</sup>・渡辺 彰<sup>3)</sup>・中井 祐之<sup>4)</sup>・本田 芳宏<sup>4)</sup>・小林 宏行<sup>5)</sup>・酒寄 亨<sup>5)</sup>  
 米田 泰幸<sup>6)</sup>・杉浦 宏詩<sup>6)</sup>・谷本 普一<sup>7)</sup>・小原 一夫<sup>7)</sup>・小松崎克己<sup>7)</sup>・青山 尚文<sup>7)</sup>  
 島田 馨<sup>8)</sup>・佐野 靖之<sup>9)</sup>・宮本 康文<sup>9)</sup>・荒井 康男<sup>9)</sup>・中田 紘一郎<sup>10)</sup>・中谷 龍王<sup>10)</sup>  
 末次 勳<sup>11)</sup>・内藤 龍雄<sup>11)</sup>・浅井 保行<sup>11)</sup>・松下 兼弘<sup>11)</sup>・岩田 猛邦<sup>12)</sup>・郡 義明<sup>12)</sup>  
 相原 雅典<sup>12)</sup>・中島 博子<sup>12)</sup>・山木戸 道郎<sup>13)</sup>・稲水 悖<sup>13)</sup>・定本 謙一郎<sup>14)</sup>・桑原 正雄<sup>15)</sup>  
 麻奥 良子<sup>15)</sup>・小西 太<sup>15)</sup>・原 耕平<sup>16)</sup>・河野 茂<sup>16)</sup>・古賀 宏延<sup>16)</sup>・賀来 満夫<sup>16)</sup>  
 道津 安正<sup>17)</sup>・伊藤 直美<sup>18)</sup>・馬場 仁<sup>18)</sup>・浅井 貞宏<sup>19)</sup>・増本 英男<sup>19)</sup>・前崎 繁文<sup>19)</sup>  
 井上 祐一<sup>20)</sup>・山下 祐子<sup>20)</sup>・松本 慶蔵<sup>21)</sup>・永武 毅<sup>21)</sup>・大石 和徳<sup>21)</sup>・山田 穂積<sup>22)</sup>  
 加藤 収<sup>22)</sup>・末岡 尚子<sup>22)</sup>・大泉 耕太郎<sup>23)</sup>・矢野 敬文<sup>23)</sup>・那須 勝<sup>24)</sup>・後藤 陽一郎<sup>24)</sup>  
 山崎 透<sup>24)</sup>・後藤 純<sup>25)</sup>・井上 聰一<sup>25)</sup>・斎藤 厚<sup>26)</sup>・普久原 浩<sup>26)</sup>・久手堅 憲史<sup>27)</sup>  
 伊良部 勇栄<sup>28)</sup>

- <sup>1)</sup> 川崎医療福祉大学医療福祉学科\*, <sup>2)</sup> 川崎医科大学呼吸器内科, <sup>3)</sup> 東北大学医学部加齢医学研究所内科,  
<sup>4)</sup> 厚生会仙台厚生病院内科, <sup>5)</sup> 杏林大学医学部第一内科, <sup>6)</sup> 久我山病院内科, <sup>7)</sup> 東京慈恵会医科大学第四内科,  
<sup>8)</sup> 東京大学医学部研究所感染免疫内科, <sup>9)</sup> 同愛記念病院アレルギー呼吸器科, <sup>10)</sup> 虎の門病院呼吸器科,  
<sup>11)</sup> 藤田保険衛生大学医学部内科, <sup>12)</sup> 天理よろづ相談所病院呼吸器内科, 同 臨床病理部, <sup>13)</sup> 広島大学医学部第二内科,  
<sup>14)</sup> 国立療養所広島病院内科, <sup>15)</sup> 県立広島病院内科, <sup>16)</sup> 長崎大学医学部第二内科, <sup>17)</sup> 長崎市立病院成人病センター内科,  
<sup>18)</sup> 日本赤十字社長崎原爆病院内科, <sup>19)</sup> 佐世保市立総合病院内科, <sup>20)</sup> 健康保険諫早総合病院内科,  
<sup>21)</sup> 長崎大学医学部熱帯医学研究所内科, <sup>22)</sup> 佐賀医科大学内科, <sup>23)</sup> 久留米大学医学部第一内科,  
<sup>24)</sup> 大分医科大学第二内科, <sup>25)</sup> 国立大分病院呼吸器科, <sup>26)</sup> 琉球大学医学部第一内科, <sup>27)</sup> 泉崎病院内科,  
<sup>28)</sup> 沖縄セントラル病院内科

\*論文執筆者, 治験総括医師

(平成7年8月7日受付・平成7年12月27日受理)

ニューキノロン系合成抗菌剤である sparfloxacin (SPFX) のクラミジア呼吸器感染症に対する有効性, 安全性および有用性について検討を行い, 次の結果を得た。

1) 原則として, SPFX の 1 日量 200 mg を 1 日 1 ~ 2 回に分割経口投与とし, 3 ~ 14 日間投与した。総投与症例 97 例のうちクラミジアによる呼吸器感染症と診断された症例は 21 例であった。

2) 有効性評価が可能であった肺炎, 急性気管支炎, 咽喉頭炎および感染を伴った気管支喘息などの 18 例に対する有効率は 88.9% (16/18) であった。

3) 菌種別の有効例は *Chlamydia pneumoniae* 9 例中 7 例, *Chlamydia trachomatis* 4 例中 4 例, *Chlamydia sp.* 5 例中 5 例であった。起炎菌が分離された症例は *C. pneumoniae* の 1 例のみであり, 本剤投与後除菌された。

4) 副作用は 95 例中 11 例 (11.6%) に嘔気, 嘔吐, 頭痛, 下痢, 発熱などが, 臨床検査値異常変動は 90 例中 8 例 (8.9%) に S-GPT 上昇, 好酸球増多などが認められたが, いずれも軽度ないし中等度で一過性であった。

以上より SPFX は成人クラミジア呼吸器感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

**Key words:** AT-4140, sparfloxacin, SPFX, クラミジア呼吸器感染症, 治療効果

従来クラミジアによる呼吸器感染症はオウム病すなわち, *Chlamydia psittaci* による肺炎が広く知られていたが, ヒトからヒトに感染する *Chlamydia pneumoniae* が 1989 年

Grayston ら<sup>1)</sup> により報告されて以来, 本邦においても本菌種が呼吸器感染症に大きく関与しているものと考えられている<sup>2)</sup>。

Sparfloxacin (SPFX) は、大日本製薬 (株) で開発されたニューキノロン系合成抗菌薬で、広範囲な抗菌スペクトルを有し<sup>9)</sup>、その抗菌力はニューキノロン薬のなかでもっとも強い部類に属する。本剤は従来のニューキノロン薬が低感受性であったクラミジアに対しても優れた抗菌活性を有し、*C. pneumoniae*、*C. psittaci* および *Chlamydia trachomatis* に対する MIC はいずれも 0.063  $\mu\text{g/ml}$  であり、*C. pneumoniae* および *C. psittaci* を用いたマウス肺炎モデルにおいても、SPFX は既存のニューキノロン薬のなかでもっとも優れた治療効果を示している<sup>10)</sup>。さらに臨床試験でも *C. trachomatis* による性感染症に対して SPFX は高い有用性を有すると報告されている<sup>9-11)</sup>。今回我々は、SPFX のクラミジア呼吸器感染症に対する有効性、安全性および有用性について検討したのでこれを報告する。

## I. 研究方法

### 1. 対象

平成 4 年 6 月～平成 6 年 9 月までに表記施設 (Table 1) を受診し、*C. pneumoniae*、*C. psittaci* および *C. trachomatis* による感染が疑われる肺炎 (オウム病を含む)、急性気管支炎、咽喉頭炎、扁桃炎および慢性気道感染症の急性増悪と診断された 16 歳以上の患者を対象とし、性、入院・外来の別は問わないこととした。ただし下記に該当する患者は対象から除外するこ

Table 1. Collaborating clinics

Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School
Department of Internal Medicine, Sendai Kosei Hospital
Department of Internal Medicine, Kugayama Hospital
Fourth Department of Internal Medicine, Jikei University, School of Medicine
Department of Allergy and Respiratory Disease, Doai-kinen Hospital
Department of Respiratory Disease, Toranomon Hospital
Department of Internal Medicine, School of Medicine, Fujitagakuen University
Division of Respiratory Diseases, Clinical Pathology, Tenri-Yorozu Hospital
Department of Internal Medicine, National Sanatorium Hiroshima Hospital
Department of Internal Medicine, Hiroshima Prefecture Hospital
Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University, School of Medicine
Department of Internal Medicine, Center for Adult Disease, Nagasaki Municipal Hospital
Department of Internal Medicine, Nagasaki Atomic Bomb Hospital
Department of Internal Medicine, Sasebo General Hospital
Department of Internal Medicine, Isahaya General Hospital
Department of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University
Department of Internal Medicine, Medical College of Saga
First Department of Internal Medicine, Kurume University Medical School
Second Department of Internal Medicine, Medical College of Oita
Department of Respiratory Disease, Oita National Hospital
First Department of Internal Medicine, University of The Ryukyus, School of Medicine
Department of Internal Medicine, Izumizaki Hospital
Department of Internal Medicine, Okinawa Central Hospital

ととした。

(1) 重症感染症で経口投与による治療では効果が期待できない症例。(2) 重篤な基礎疾患、合併症を有する症例で本剤の有効性、安全性の判定が期待できない症例。(3) 本試験開始前に他の抗菌薬投与がなされ、すでに症状が改善しつつある症例。(4) キノロン系抗菌薬にアレルギーのある症例。(5) 光線過敏症の既往のある症例。(6) 高度の肝あるいは腎機能障害のある症例。(7) 妊婦、妊娠している可能性のある婦人または授乳中の婦人。(8) その他、主治医が不相当と判断した症例。

### 2. 患者の同意

治験実施にさきだち、患者本人に治験薬剤および下記 (1)～(6) について十分説明し、治験参加については自由意志による患者本人の同意を得ることとした。(1) 治験の目的および方法。(2) 予期される効果および危険性。(3) 当該疾患に対する他の治療法の有無およびその内容。(4) 被験者が治験への参加に同意しない場合であっても不利益を受けないこと。(5) 被験者が治験への参加に同意した場合でも随時これを撤回できること。(6) その他、被験者の人権保護に関して必要な事項。

### 3. 試験薬剤

AT-4140 錠 (1 錠中にスバルフロキサシン 100 mg を含有する白色フィルムコート錠) を使用した。

### 4. 投与方法および投与期間

1 日 200 mg を 1 日 1～2 回に分割投与することとした。なお、症状、所見の改善が認められない場合は 300 mg に増量することにした。投与期間は 3 日以上とし 14 日間を限度とした。

### 5. 投与の中止

次の場合には試験薬の投与を中止してもよいこととした。(1) 治癒もしくは改善のため投与不要と判断された場合。(2) 随伴症状または臨床検査値の異常変動が発現し、継続投与が不可能と判断された場合。ただし、無効の判断は 3 日間以上投与した後に行うこととした。(4) 被験者および家族から中止の申し出があった場合。(5) 主治医が必要と認めた場合。以上の場合には薬剤の投与を中止し、その時点で所定の評価を実施するとともに、中止の理由を調査表に記載することとした。

### 6. 併用薬剤

他の抗菌薬、副腎皮質ステロイド剤、アルミニウムあるいはマグネシウムを含有する制酸剤など、本剤の薬効に影響をおよぼすと考えられる薬剤ならびに非ステロイド性消炎鎮痛剤、解熱剤などは併用を禁止としたが、やむを得ず併用した場合には、薬剤名、用法、用量、投与期間を調査表に記載することとした。

### 7. 観察項目

症状、所見の観察および臨床検査は原則として下記の所定の日に実施することとした。

#### (1) 症状・所見

体温、咳嗽、喀痰、胸痛などの自覚症状は原則として毎日観察することにしたが、少なくとも投与前、3日後、7日後、14日後（または投与終了時）には、その程度または性状を必ず記録することとした。また、赤沈（1時間値）、CRPは投与前、3日後、7日後、14日後（または投与終了時）に記録することとした。胸部X線撮影は肺炎の場合投与前、3日後、7日後、14日後（または投与終了時）に、また急性気管支炎および慢性気道感染症の場合投与前に撮影することとした。

#### (2) クラミジア血清抗体価測定

投与前（急性期）、投与後（回復期）および可能ならば投与終了2週間後に採血し、microplate immunofluorescence antibody (MFA) 法<sup>10)</sup>にてクラミジア血清抗体価の測定を行った。

#### (3) 細菌学的検査

①クラミジア抗原検索および分離培養：投与前・後に、咽頭、咽頭後壁、鼻咽腔、扁桃陰窩などで炎症所見のより顕著な部位を選び、細い綿棒で強く擦過して検体を採取し、クラミジア抗原検索および分離培養を実施した。分離された菌のMICの測定は日本化学療法学会「クラミジアMIC測定法—日本化学療法学会標準法—(1991年改訂版)」<sup>11)</sup>に準じて行った。また、polymerase chain reaction (PCR) 法<sup>12)</sup>によるDNA検出についても可能であれば実施した。クラミジア抗原検索、分離培養およびPCR法は川崎医科大学にて行った。

②一般細菌：一般細菌の検索についても可能な限り各施設において投与前・後に分離同定することとした。

#### (4) 随伴症状

随伴症状が発現した場合、その症状、程度、発現日、処置、治療の内容、経過および消失日を調査表に記載し、試験薬剤との関連性を、1. 明らかに関係あり、2. 多分関係あり、3. 関係あるかも知れない、4. 関係ないらしい、5. 関係なしの5段階で判定し、このうち関連性が1, 2または3と判定されたものを副作用とした。

#### (5) 臨床検査

下記項目について投与前および投与後に検査を実施することとした。

①一般血液検査：赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、白血球数、白血球分類、血小板数

②血液生化学検査：S-GOT、S-GPT、ALP、 $\gamma$ -GTP、LDH、LAP、総ビリルビン、BUN、血清クレアチニン、空腹時血糖値

③尿検査：蛋白、沈査（赤血球、白血球、円柱）

④血清抗体価：寒冷凝集素、マイコプラズマ、クラミジア、インフルエンザウイルス、パラインフルエンザ

ウイルス、アデノウイルス、RSウイルス

#### ⑤動脈血：PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、pH

白血球数、白血球分類は投与3日後、7日後にも測定した。

臨床検査値に異常変動（悪化）が認められた場合は調査表に記載し、その後の経過を十分に追跡し、試験薬剤との関連性を、1. 明らかに関係あり、2. 多分関係あり、3. 関係あるかもしれない、4. 関係ないらしい、5. 関係なしの5段階で判定し、このうち関連性が1, 2または3と判定されたものを臨床検査値異常変動とした。

#### 8. クラミジア感染症診断基準および菌種の判定

以下の(1)～(5)のいずれかの検査にて陽性のものをクラミジア急性感染症とした。

(1) 分離同定：分離培養にて陽性。

(2) 抗原検出：IDEIA クラミジア<sup>®</sup>にて陽性もしくは疑陽性。

菌種については抗体価の有意な上昇を認め、他2菌種より高値を示す菌種を採択した。

(3) DNA検出：PCR法<sup>12)</sup>にて陽性。

(4) 血清学的診断（MFA法<sup>10,11)</sup>）：シングル血清またはペア血清の検査成績により、次の判定基準をもって陽性とした。

シングル血清では「IgM  $\geq$  1: 8」または「IgG  $\geq$  1: 1,024 かつ IgA  $\geq$  1: 32」のものあるいはペア血清では「IgG が4倍以上上昇」または「IgA が4倍以上上昇」のもの。

血清学的診断で陽性と判定された例についての菌種の特定は、血清抗体価が *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *C. trachomatis* 3菌種のなかで他2菌種より高い抗体価を示す菌種を採用することとした。

(5) その他：(1)～(4)の条件で陽性と判定された症例で、その検査時期が投与開始直前でない症例については、抗体価の変動および検査日から投与開始日までの治療歴を参考にして採否を決定した。

#### 9. 評価項目および効果判定

主治医は下記の評価を(1)については投与開始時に、(2)～(4)については投与終了時あるいは投与中止時に実施した。なお、なんらかの理由により評価できない場合は判定不能とし、その理由を調査表に記載した。

##### (1) 感染症の重症度

臨床症状、検査所見等を勘案し、1. 軽症、2. 中等症、3. 重症の3段階で判定した。

##### (2) 臨床効果

臨床症状、検査所見の推移から、1. 著効、2. 有効、3. やや有効、4. 無効の4段階および判定不能で判定した。

##### (3) 細菌学的効果

起炎菌の消長により1. 消失、2. 減少、3. 不変、4. 菌

交代の 4 段階および判定不能で判定した。なお、投与開始前に起炎菌が検出され、本剤投与により病的所見が消失し、検査材料が採取不能となった場合は消失とした。

#### (4) 有用性

臨床効果、細菌学的効果、副作用および臨床検査成績を勘案し、1. 極めて有用、2. 有用、3. やや有用、4. 有用性なしの 4 段階および判定不能で判定した。

## II. 成績

### 1. 症例構成

川崎医科大学呼吸器内科ほか表記 23 施設 (Table 1) を受診し、クラミジア感染が疑われた呼吸器感染症患者で、試験への同意の得られた 97 例を対象とした。そのうちクラミジア急性感染症判定基準によりクラミジア感染例と診断された症例は 21 例で、残り 76 例は非クラミジア感染例であった (Fig. 1)。

クラミジア感染例については 21 例中、対象外疾患例 (サイトメガロウイルス単核球症)、重症例でかつ服薬日数不足の例、合併症 (肺癌、間質性肺炎、糖尿病) が薬効評価に影響を与えた例の計 3 例を有効性評価不採用とし、安全性評価 (副作用、臨床検査成績) については全症例採用とした。また、非クラミジア感染例 76 例は、本試験における有効性評価を不採用とし、「初診後患者来院せず」の 2 例を除いた 74 例を安全性評価採用とした。

### 2. 有効性

クラミジア感染例 21 例の総合的な臨床成績を Table 2 に示した。

有効性評価採用症例 (症例 1~18) 18 例の患者背景は、性別は男 8 例、女 10 例、年齢は 25 歳~78 歳にわたり、平均年齢 45.4 歳であった。重症度は肺炎の 4 例、感染を伴った気管支喘息の 1 例が中等症であった以外はすべて軽症であった。疾患別では肺炎 8 例、急

性気管支炎 5 例、咽喉頭炎 3 例、感染を伴った気管支喘息 2 例であった。1 日投与量は 200 mg 投与例が 17 例、300 mg から 200 mg に変更した症例が 1 例であった。投与日数は 4 日間~15 日間で平均投与日数は 9.8 日であった。菌種が特定されたものは *C. pneumoniae* 9 例、*C. trachomatis* 4 例であり、残り 5 例は抗体価による菌種の特定ができず、*Chlamydia* sp. とされた (Table 3)。*C. trachomatis* による肺炎 1 例および *Chlamydia* sp. による咽喉頭炎 1 例にマイコプラズマ抗体価の上昇がみられ、クラミジアとマイコプラズマの混合感染と考えられた。

有効性評価採用症例 18 例における臨床効果は、有効以上が 16 例であり、有効率 88.9% であった。疾患別では肺炎 8 例および感染を伴った気管支喘息 2 例ではすべて有効以上であり、急性気管支炎では 5 例中 4 例が、咽喉頭炎では 3 例中 2 例が有効以上であった (Table 4)。菌種別では *C. pneumoniae* 9 例中 7 例が有効以上、*C. trachomatis* 4 例および *Chlamydia* sp. 5 例はすべて有効以上であった (Table 5)。細菌学的効果は、*C. pneumoniae* が分離された 1 例 (症例 4) のみ評価可能であり、本剤投与後除菌された。なお、分離培養された *C. pneumoniae* に対する SPFX の MIC は 0.031  $\mu\text{g/ml}$  であった。今回、非クラミジア感染例と判断された 76 例中 66 例で有効性評価が可能であった。これら 66 例の診断名別有効率はマイコプラズマ感染症 90.0% (9/10)、肺炎 77.3% (17/22)、咽喉頭炎 83.3% (5/6)、急性気管支炎 75.0% (12/16) であり、全体としての有効率は 77.3% (51/66) であった。

クラミジア以外の起炎菌としては *Haemophilus influenzae*、*Escherichia coli* および *Klebsiella pneumoniae* がそれぞれ 1 例に 1 株ずつ検出された。*H. influenzae* および *K. pneumoniae* は消失したが、*E. coli* は不変であった。また、ステロイド併用のため有効

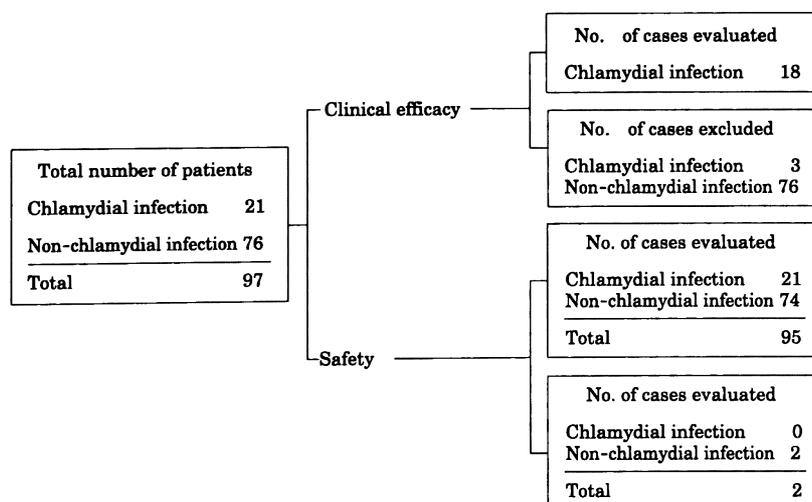


Fig. 1. Breakdown of cases.

Table 2-1. Individual results

Case no.	Sex Age	Diagnosis Severity	Underlying disease Complication	Daily dose × Duration (days)	Test for <i>Chlamydia</i>						Clinical effect	Side effect and laboratory finding	
					Serological			Antigen	Isolation PCR method				
					species	time	IgM IgA IgG						
1	M 48	Pneumonia	Allergic rhinitis	200 mg	<i>C. trachomatis</i>	before	<8	<16	512	NT	NT	excellent	(-)
		Moderate		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
2	F 67	Mycoplasmal pneumonia	(-)	200 mg	<i>C. trachomatis</i>	before	16	32	2,048	-	-	good	(-)
		Moderate		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
3	M 35	Pneumonia	(-)	200 mg	<i>C. pneumoniae</i>	before	<8	<16	256	-	NT	good	(-)
		Mild		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
4	M 31	Acute bronchitis	Orthostatic proteinuria Fatty liver	200 mg	<i>C. pneumoniae</i>	before	<8	256	2,048	+	+ → -	good	(-)
		Mild		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
5	M 25	Pharyngolaryngitis	(-)	200 mg	<i>C. trachomatis</i>	before	<8	16	256	-	-	good	S-GPT ↑
		Mild		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
6	M 52	Acute bronchitis	(-)	200 mg	<i>C. pneumoniae</i>	before	<8	64	1,024	-	-	fair	Heartburn
		Mild		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
7	F 34	Bronchial asthma with infection	(-)	200 mg	<i>C. pneumoniae</i>	before	<8	32	1,024	NT	NT	good	(-)
		Mild		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
8	F 32	Pharyngolaryngitis	(-)	300 mg × 8	<i>C. pneumoniae</i>	before	64	64	512	±	NT	fair	(-)
		Mild		↓		after	↓	↓	↓	↓	↓		
9	F 33	Acute bronchitis	(-)	200 mg	<i>C. pneumoniae</i>	before	<8	<16	64	-	-	good	(-)
		Mild		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
10	F 37	Pneumonia	(-)	200 mg	<i>C. pneumoniae</i>	before	<8	128	2,048	±	-	excellent	Nausea Vomiting
		Mild		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
11	F 50	Bronchial asthma with infection	(-)	200 mg	<i>Chlamydia sp.</i>	after	<8	<16	64	+	-	good	(-)
		Moderate		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
12	F 78	Acute bronchitis	Bronchial asthma	200 mg	<i>Chlamydia sp.</i>	before	<8	<16	64	+	-	good	(-)
		Mild		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
13	M 58	Pneumonia	(-)	200 mg	<i>Chlamydia sp.</i>	before	<8	<16	64	+	-	good	(-)
		Moderate		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
14	F 70	Pneumonia	(-)	200 mg	<i>Chlamydia sp.</i>	after	<8	<16	64	+	-	good	Anorexia Nausea Vomiting Fever
		Mild		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
15	F 36	Acute bronchitis	(-)	200 mg	<i>C. pneumoniae</i>	before	<8	16	256	-	-	good	(-)
		Mild		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
16	M 36	Pneumonia	(-)	200 mg	<i>C. pneumoniae</i>	before	16	<16	256	NT	NT	good	(-)
		Moderate		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
17	F 31	Pneumonia	(-)	200 mg	<i>C. trachomatis</i>	before	<8	<16	128	-	-	good	(-)
		Mild		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		
18	M 65	Pharyngolaryngitis	(-)	200 mg	<i>Chlamydia sp.</i>	before	<8	32	64	±	-	good	(-)
		Mild		×		after	↓	↓	↓	↓	↓		

Serological test was done by MFA method.

Antigen was detected by IDEIA *Chlamydia* test.

NT: not tested

In the case of *Chlamydia sp.*, serological test data represent of *C. pneumoniae*.

Table 2-2. Individual results

Case no.	Sex Age	Diagnosis Severity	Underlying disease Complication	Daily dose × Duration (days)	Test for <i>Chlamydia</i>						Clinical effect	Side effect and laboratory finding	
					Serological					Antigen			Isolation PCR method
					species	time	IgM	IgA	IgG				
19	M 63	Pneumonia	Lung cancer	200 mg	<i>C. pneumoniae</i>	before after	<8	32	1,024	-	-	unevaluable	(-)
		Moderate	Interstitial pneumonia Diabetes mellitus	5			↓	↓	↓	↓	NT		
20	F 38	Paillacosis	(-)	200 mg	<i>C. psittaci</i>	before after	<8	<16	<32	-	-	unevaluable	(-)
		Severe		2.5			↓	↓	↓	↓	NT		
21	M 23	Cytomegalovirus mononucleosis	(-)	200 mg	<i>Chlamydia sp.</i>	after	<8	<16	<32	±	-	unevaluable	(-)
		Moderate		8			↓	↓	↓	↓	NT		

Serological test was done by MFA method.

Antigen was detected by IDEIA *Chlamydia* test.

NT: not tested

In the case of *Chlamydia sp.*, serological test data represent of *C. pneumoniae*.

Table 3. Evaluable cases with chlamydial infection classified by diagnosis

Diagnosis	Species			Total (%)
	<i>C. pneumoniae</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>Chlamydia sp.</i>	
Pneumonia	3	3*	2	8
Pharyngolaryngitis	1	1	1*	3
Acute bronchitis	4		1	5
Bronchial asthma with infection	1		1	2
Total (%)	9 (50.0)	4 (22.2)	5 (27.8)	18

\* Including one patient infected with *M. pneumoniae*.

性不採用とされた 1 例は、投与前に *Mycoplasma pneumoniae* が分離されていたが、本剤投与後除菌された。また、マイコプラズマ肺炎と診断された 1 例で投与前の喀痰中より、PCR 法によりマイコプラズマの存在が確認された。

### 3. 安全性

「初診後患者来院せず」による 2 例を除いた 95 例において副作用が評価され、11 例 (11.6%) に嘔気、嘔吐、頭痛、下痢、発熱などが認められた。臨床検査値異常変動では S-GPT 上昇、好酸球増多などが 90 例中 8 例 (8.9%) に認められたが、いずれも軽度ないし中

等で一過性であった (Tables 6, 7)。

### 4. 有用性

クラミジア感染症に対する本剤の有用性は有用性評価採用症例 18 例について検討がなされ、「極めて有用」または「有用」と判定された症例は 14 例で、これらの割合は 77.8% であった (Table 8)。

### III. 考 察

本邦における *C. pneumoniae* に対する抗体保有率は健康成人で 67.4% と高く、特に、呼吸器感染症例では 74.2% とさらに高率であり、市中肺炎、気管支炎での検出頻度は 5~12% と報告されている。さらに慢性閉塞性肺疾患を主とする慢性肺疾患の感染増悪にもかなり高率にその関与が認められており<sup>17, 18)</sup>、*C. pneumoniae* は呼吸器感染症のきわめて重要な起炎菌の 1 つといえる。さらに *C. trachomatis* も尿路・性器感染症にとどまらず、新生児肺炎<sup>19)</sup> や成人の咽頭・扁桃炎<sup>20)</sup> など広汎な感染症の起炎菌となることが認められており、クラミジア属は呼吸器感染症のきわめて重要な起炎菌の 1 つであることが明らかとなってきている。

クラミジア属は細胞寄生性であるため本感染症の薬物治療においては細胞移行性に優れるテトラサイクリン系、マクロライド系抗生物質が有効であるとされて

Table 4. Clinical efficacy of sparfloxacin by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate* (%)
		excellent	good	fair	poor	
Pneumonia	8	2	6**			8/8
Pharyngolaryngitis	3		2**	1		2/3
Acute bronchitis	5		4	1		4/5
Bronchial asthma with infection	2		2			2/2
Total (%)	18	2 (11.1)	14 (77.8)	2 (11.1)		16/18 (88.9)

\* excellent + good/no. of patients × 100

\*\* Including one patient infected with *M. pneumoniae*.

Table 5. Clinical efficacy of sparfloxacin by chlamydial species

Chlamydial species	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate* (%)
		excellent	good	fair	poor	
<i>C. pneumoniae</i>	9	1	6	2		7/9
<i>C. trachomatis</i>	4	1	3**			4/4
<i>Chlamydia</i> sp.	5		5**			5/5
Total (%)	18	2 (11.1)	14 (77.8)	2 (11.1)		16/18 (88.9)

\* excellent + good/no. of patients × 100

\*\* Including one patient infected with *M. pneumoniae*.

Table 6. Side effects

Diagnosis	Type of side effect
Chlamydial infection	Heartburn Nausea · Vomiting Anorexia · Nausea · Vomiting · Fever
Non-chlamydial infection	Itching Headache (2) Diarrhea Diarrhea · Dizziness Gastric discomfort Nausea · Floating feeling · Dizziness on standing up Gastric discomfort · Anorexia · Nausea · Vomiting

Total rate of adverse reactions: 11/95 (11.6%)

Table 7. Abnormal laboratory findings

Diagnosis	Parameter
Chlamydial infection	S-GPT IU/l (18→41→14*)
Non-chlamydial infection	Eosi. % (0→5→4) · Baso. % (1→1→2) · Proteinuria (±→+) S-GPT IU/l (11→41) FBS mg/dl (98→143→104) S-GPT IU/l (33→51) Lymph. % (17→25→16→11→37*) · Eosi. % (11→20→19→18→15*→10*) Eosi. % (0→0→10) S-GPT IU/l (29→37→43→61*)

Total incidence of abnormal laboratory findings: 8/90 (8.9%)

\* follow-up data

きたが、近年、*in vitro* および *in vivo* で優れた抗クラミジア活性を有するニューキノロン薬が開発されている<sup>21-26)</sup>。

Sparfloxacin (SPFX) は、大日本製薬㈱で合成されたニューキノロン系合成抗菌薬であり、従来のニューキノロン薬が低感受性であったクラミジア、*Streptococcus pneumoniae*、マイコプラズマ、結核菌および非定型抗酸菌に対して強い抗菌力を有する<sup>22-26)</sup>。本剤の組織移行は良好であり、ラット<sup>27,28)</sup>において肺、気管支へは血漿中濃度を上まわる濃度の移行がみられており、ヒトにおいても血漿中濃度を上まわる喀痰および口蓋扁桃中への移行<sup>29,30)</sup>がみられている。また、*C. pneumoniae* および *C. psittaci* を用いたマウス肺炎モデルにおいても、SPFX は既存のニューキノロン薬のなかでもっとも優れた治療効果を示すことが報告<sup>1,4)</sup>されている。

以上のごとく SPFX はクラミジアに対し強い抗菌力を有し、その薬物動態からもクラミジア呼吸器感染症に対する有用性が期待されたので、今回クラミジア呼吸器感染症に対する SPFX の有効性、安全性および有用性の検討を行った。

有効性評価採用症例 18 例における有効率は、88.9% で、肺炎、急性気管支炎、咽喉頭炎、感染を伴った気管支喘息いずれの疾患に対しても、また *C. pneumoniae* および *C. trachomatis* による感染例に対しても優れた有効性を示した。また細菌学的効果の検討について

Table 8. Utility of sparfloxacin against chlamydial infection

Diagnosis	No. of cases	Utility				Utility rate* (%)
		very useful	useful	unclear	useless	
Pneumonia	8	1	5**	2		6/8
Pharyngolaryngitis	3		2**	1		2/3
Acute bronchitis	5		4			4/5
Bronchial asthma with infection	2		2		1	2/2
Total (%)	18	1 (5.6)	13 (72.2)	3 (16.7)	1 (5.6)	14/18 (77.8)

\* very useful + useful/no. of patients × 100

\*\* Including one patient infected with *M. pneumoniae*.

は *C. pneumoniae* 分離例 1 例のみの検討に止ったが、分離された *C. pneumoniae* に対する SPFX の MIC は 0.031  $\mu\text{g/ml}$  であり、本菌は本剤投与後除菌された。このように臨床効果、細菌学的効果において良好な成績が得られたことは本剤の優れた *in vitro*, *in vivo* 抗菌力が反映されたものと考えられた。

安全性について、副作用は 95 例中 11 例 (11.6%) に嘔気、嘔吐、頭痛、下痢、発熱などが認められ、臨床検査値異常変動では S-GPT 上昇、好酸球増多などが 90 例中 8 例 (8.9%) に認められたが、いずれも軽度ないしは中等度、かつ一過性であり、臨床的に特に問題とはならないと考えられた。

クラミジア呼吸器感染症の診断は現在の段階では *C. pneumoniae* の分離同定がきわめて困難であるため、クラミジア血清抗体価測定による診断が行われている。しかし、これも一般的ではなく、確定診断が得られないまま、一般の急性呼吸器感染症として治療が開始されることが多い。急性呼吸器感染症の治療の際の第一選択薬としてはペニシリン系やセフェム系などの  $\beta$ -ラクタム系抗生物質が用いられることが多い。しかし、これらはクラミジアには無効であり、いたずらに  $\beta$ -ラクタム系抗生物質を長期に使用することは、臨床症状の遷延化をまねくことにもなりかねない。一方、テトラサイクリンやマクロライド系抗生物質はクラミジアに対して有効であるが、インフルエンザ菌や肺炎桿菌、緑膿菌などグラム陰性桿菌類に対する抗菌力は弱い。したがって、起炎菌の推定が困難な成人呼吸器感染症に対して一般細菌にもクラミジアにも有効な SPFX は第一選択薬となり得ると考えられる。

しかし、クラミジア感染症に対しては再発防止の上から 7~14 日の投与が必要と考えられる。今回の検討では SPFX による光線過敏性反応は 1 例も認められてはいないが、SPFX 市販後調査成績<sup>21)</sup>では 0.53% に光線過敏性反応が認められており、本剤投与に際しては、過度の日光暴露を避けるように注意する必要がある。

以上述べたごとく、SPFX は成人クラミジア呼吸器感染症に対して、有用な薬剤であると考えられた。

#### 文 献

- Grayston J T, Kuo C C, Campbell L A, Wang S P: *Chlamydia pneumoniae* sp. nov. for *Chlamydia* sp. strain TWAR. *Int. Syst. Bacteriol.* 39: 88~90, 1989
- 副島林造: *Chlamydia pneumoniae* 感染症, 現況。臨床と微生物 18: 767~773, 1991
- Nakamura S, et al.: *In Vitro and In Vivo Antibacterial Activities of AT-4140, a New Broad-Spectrum Quinolone.* *Antimicrob. Agents Chemother.* 33: 1167~1173, 1989
- Kojima T, Inoue M, Mitsuhashi S: *In Vitro Activity of AT-4140 against Quinolone and Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus.* *Antimicrob. Agents Chemother.* 34: 1123~1127, 1990
- 石井良和, 大野 章, 山口恵三: 最近分離された臨床分離株に対するニューキノロン系抗菌薬の抗菌力に関する検討—呼吸器感染症の原因菌を中心として—。 *Jpn. J. Antibiot.* 47: 22~28, 1994
- Kaku M, et al.: *In Vitro and In Vivo Activities of Sparfloxacin against Mycoplasma pneumoniae.* *Antimicrob. Agents Chemother.* 38: 738~741, 1994
- Nakata K, Okazaki Y, Hattori H, Nakamura S: *Protective Effects of Sparfloxacin in Experimental Pneumonia Caused by Chlamydia pneumoniae in Leukopenic Mice* *Antimicrob. Agents Chemother.* 38: 1757~1762, 1994
- 窪田好史, 二木芳人, 中島正光, 副島林造, 中田勝久: 新規ニューキノロン薬のクラミジアに対する *in vitro* および *in vivo* 抗菌活性の検討。 *Chemotherapy* 43: 520~524, 1995
- 田中正利, 他: 性感染症としての男子尿道炎, 子宮頸管炎における Sparfloxacin の基礎的・臨床的検討。 *西日本泌尿器科* 53: 1001~1016, 1991
- 松田静治, 王 欣輝, 平山博章: Sparfloxacin (SPFX) の産婦人科領域における基礎的・臨床的検討。 *Chemotherapy* 39 (S-4): 701~708, 1991
- 伊藤邦彦, 三嶋廣繁, 玉舎輝彦, 山田新高, 早崎源基, 太田俊治: 産婦人科領域における sparfloxacin の基礎的臨床的検討。 *Chemotherapy* 39 (S-4): 719~725, 1991
- 別所敏子, 松本 明, 天野正道: マウス血清と患者血清の MFA 法によるクラミジア種の同定。 *医学のあゆみ* 135: 665~666, 1985
- クラミジア MIC 測定法—日本化学療法学会標準法 (1991 年改訂版)—。 *Chemotherapy* 40: 303~307, 1992
- Holland S M, Gaydos C A, Quinn T C: *Detection and Differentiation of Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci and Chlamydia pneumoniae by DNA Amplification.* *J. Infect. Dis.* 162: 984~987, 1990
- 岸本寿男: *Chlamydia pneumoniae* TWAR 株による感染症に関する研究 (第 1 法)—マウス感染実験並びに MFA 法による TWAR 血清抗体価測定の検討—。 *感染症誌* 64: 124~131, 1990
- 岸本寿男: *Chlamydia pneumoniae* (TWAR 株) による感染症に関する研究 (第 2 報)—健常者および急性呼吸器感染症患者における血清学的検討—。 *感染症誌* 64: 986~993, 1990
- 副島林造, 岸本寿男, 窪田好史: *Chlamydia pneumoniae* 感染症の臨床と対策。 *臨床成人病* 24: 2161~2166, 1994
- 岸本寿男: *Chlamydia pneumoniae* 感染症, 内科領域。 *臨床と微生物* 18: 781~788, 1991
- 沼崎 啓: *Chlamydia trachomatis* 肺炎。 *臨床と細菌* 11: 309~316, 1984
- 小川浩司, 橋口一弘, 和山行正: *Chlamydia trachomatis* による扁桃炎のロキタマイシンによる治療成績。 *感染症誌* 64: 1535~1541, 1990
- Nakata K, Maeda H, Fujii A, Arakawa S, Umezu K, Kamidono S: *In Vitro and In vivo Activities of Sparfloxacin, Other Quinolones and Tetracycline against Chlamydia trachomatis.* *Antimicrob. Agents Chemother.* 36: 188~190, 1992

- 22) Hammerschlag M R, Hyman C L, Roblin P M: In Vitro Activities of Five Quinolones against *Chlamydia pneumoniae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 36: 682~683, 1992
- 23) Hammerschlag M R, Qumei K K, Roblin P M: In Vitro Activities of Azithromycin, Clarithromycin, L-Ofloxacin and Other Antibiotics against *Chlamydia pneumoniae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 36: 1573~1574, 1992
- 24) Lefevre J C, Bauriaud R, Gaubert E, Escaffre M C, Lareng M B: In vitro Activity of Sparfloxacin and Other. *Antimicrobial Agents against Genital Pathogens Chemotherapy.* 38: 303~307, 1992
- 25) Cooper M A, Andrews J M, Ashby J P, Matthews R S, Wise R: In-vitro activity of sparfloxacin, a new quinolone antimicrobial agent. *J. Antimicrob. Chemother.* 26: 667~676, 1990
- 26) Kuo C C, Grayston J T: In Vitro Drug Susceptibility of *Chlamydia* sp. Strain TWAR. *Antimicrob. Agents Chemother.* 32: 257~258, 1988
- 27) Nakamura S, Kurobe N, Ohue T, Hashimoto M, Shimizu M: Pharmacokinetics of a Novel Quinolone AT-4140 in Animals. *Antimicrob. Agents Chemother.* 34: 89~93, 1990
- 28) Matsunaga Y, Miyazaki H, Oh-e Y, Nambu K, Furukawa H, Yosida K, Hashimoto M: Disposition and Metabolism of [<sup>14</sup>C] Sparfloxacin in the Rat. *Arzneim. forsh./Drug Res.* 41 (II) 7: 747~759, 1991
- 29) 吉富祐子, 他: 呼吸器感染症に対する sparfloxacin (SPFX) の基礎的ならびに臨床的検討. *Chemotherapy* 39: (S-4) : 357~365, 1991
- 30) 内園明裕, 他: Sparfloxacin の耳鼻咽喉科領域の体液および組織中移行について. *耳鼻と臨床* 37: 941~948, 1991
- 31) スバラ添付文書 (1995年4月)

### Clinical study on sparfloxacin in the treatment of chlamydial respiratory infections

Rinzo Soejima<sup>1)</sup>, Yoshihito Niki<sup>2)</sup>, Niro Okimoto<sup>3)</sup>, Hisao Kishimoto<sup>2)</sup>, Masashi Kimura<sup>2)</sup>, Naoyuki Miyashita<sup>2)</sup>, Yoshifumi Kubota<sup>2)</sup>, Akira Watanabe<sup>2)</sup>, Yushi Nakai<sup>4)</sup>, Yoshihiro Honda<sup>4)</sup>, Hiroyuki Kobayashi<sup>5)</sup>, Toru Sakayori<sup>6)</sup>, Yasuyuki Yoneda<sup>6)</sup>, Hiroshi Sugiura<sup>6)</sup>, Hiroichi Tanimoto<sup>7)</sup>, Kazuo Obara<sup>7)</sup>, Katsumi Komatsuzaki<sup>7)</sup>, Naofumi Aoyama<sup>7)</sup>, Kaoru Shimada<sup>8)</sup>, Yasuyuki Sano<sup>9)</sup>, Yasufumi Miyamoto<sup>9)</sup>, Yasuo Arai<sup>9)</sup>, Koichiro Nakata<sup>10)</sup>, Tatsuo Nakatani<sup>10)</sup>, Susumu Suetsugu<sup>11)</sup>, Tatsuo Naito<sup>11)</sup>, Yasuyuki Asai<sup>11)</sup>, Kanehiro Matsushita<sup>11)</sup>, Takekuni Iwata<sup>12)</sup>, Yoshiaki Kori<sup>12)</sup>, Masanori Aihara<sup>12)</sup>, Hiroko Nakajima<sup>12)</sup>, Michio Yamakido<sup>13)</sup>, Tsutomu Inamizu<sup>13)</sup>, Kenichiro Sadamoto<sup>14)</sup>, Masao Kuwabara<sup>15)</sup>, Ryoko Asaoku<sup>15)</sup>, Futoshi Konishi<sup>15)</sup>, Kohei Hara<sup>16)</sup>, Shigeru Kono<sup>16)</sup>, Hironobu Koga<sup>16)</sup>, Mitsuo Kaku<sup>16)</sup>, Yasumasa Dotsu<sup>17)</sup>, Naomi Ito<sup>18)</sup>, Hitoshi Baba<sup>18)</sup>, Sadahiro Asai<sup>19)</sup>, Hideo Mashimoto<sup>19)</sup>, Shigefumi Maesaki<sup>19)</sup>, Yuichi Inoue<sup>20)</sup>, Yuko Yamashita<sup>20)</sup>, Keizo Matsumoto<sup>21)</sup>, Tsuyoshi Nagatake<sup>21)</sup>, Kazunori Oishi<sup>21)</sup>, Hozumi Yamada<sup>22)</sup>, Osamu Kato<sup>22)</sup>, Naoko Sueoka<sup>22)</sup>, Kotaro Oizumi<sup>23)</sup>, Takafumi Yano<sup>23)</sup>, Masaru Nasu<sup>24)</sup>, Yoichiro Goto<sup>24)</sup>, Toru Yamazaki<sup>24)</sup>, Jun Goto<sup>25)</sup>, Soichi Inoue<sup>25)</sup>, Atsushi Saito<sup>26)</sup>, Hiroshi Fukuhara<sup>26)</sup>, Kenji Kudeken<sup>27)</sup> and Yuei Irabu<sup>28)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Medical Social Work Kawasaki University of Medical Welfare 288 Matsushima Kurashiki-shi 701-01, Japan

<sup>2)</sup> Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School

<sup>3)</sup> Department of Internal Medicine, The Research Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

<sup>4)</sup> Department of Internal Medicine, Sendai Kosei Hospital

<sup>5)</sup> First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyorin University

<sup>6)</sup> Department of Internal Medicine, Kugayama Hospital

<sup>7)</sup> Fourth Department of Internal Medicine, Jikei University, School of Medicine

<sup>8)</sup> Department of Infectious Disease and Applied Immunology, Institute of Medical Science, University of Tokyo

<sup>9)</sup> Department of Allergy and Respiratory Disease, Doai-kinen Hospital

<sup>10)</sup> Department of Respiratory Disease, Toranomon Hospital

<sup>11)</sup> Department of Internal Medicine, School of Medicine, Fujitagakuen University

<sup>12)</sup> Division of Respiratory Diseases, Clinical Pathology, Tenri-Yorozu Hospital

- <sup>13)</sup> Second Department of Internal Medicine, Hiroshima University, School of Medicine
- <sup>14)</sup> Department of Internal Medicine, National Sanatorium Hiroshima Hospital
- <sup>15)</sup> Department of Internal Medicine, Hiroshima Prefecture Hospital
- <sup>16)</sup> Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University, School of Medicine
- <sup>17)</sup> Department of Internal Medicine, Center for Adult Disease, Nagasaki Municipal Hospital
- <sup>18)</sup> Department of Internal Medicine, Nagasaki Atomic Bomb Hospital
- <sup>19)</sup> Department of Internal Medicine, Sasebo General Hospital
- <sup>20)</sup> Department of Internal Medicine, Isahaya General Hospital
- <sup>21)</sup> Department of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University
- <sup>22)</sup> Department of Internal Medicine, Medical College of Saga
- <sup>23)</sup> First Department of Internal Medicine, Kurume University Medical School
- <sup>24)</sup> Second Department of Internal Medicine, Medical College of Oita
- <sup>25)</sup> Department of Respiratory Disease, Oita National Hospital
- <sup>26)</sup> First Department of Internal Medicine, University of The Ryukyus, School of Medicine
- <sup>27)</sup> Department of Internal Medicine, Izumizaki Hospital
- <sup>28)</sup> Department of Internal Medicine, Okinawa Central Hospital

We studied the clinical efficacy of sparfloxacin (SPFX), a new quinolone antibacterial agent, in patients with chlamydial respiratory infection. The results obtained were as follows:

1) SPFX was administered orally to 97 patients suspected of having chlamydial respiratory infection at a dosage of 200 mg divided into 1-2 times a day for 3 to 14 days. Out of the 97 patients enrolled in this study 21 were confirmed to have chlamydial infection.

2) Of these 21 patients 18 with pneumonia, acute bronchitis, or bronchial asthma with infection were evaluated for clinical efficacy, and the clinical efficacy rate was 88.9% (16/18).

3) The cumulative clinical efficacy rates of "excellent" and "good" against *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia* sp. were 77.8%, 100% and 100%, respectively.

4) *C. pneumoniae* was isolated from one patient and eradicated after administration of SPFX.

5) Side effects such as nausea, vomiting, headache, diarrhea and fever were observed in 11 (11.6%) out of 95 cases evaluated for safety.

6) Abnormal laboratory findings, such as elevation of S-GPT and eosinophiles were observed in 8 (8.9%) out of 90 cases evaluated. However, all side effects and abnormal laboratory findings were mild or moderate and transient.

Based on these results, we conclude that SPFX is a very useful quinolone for chlamydial respiratory infections.