

## 性器クラミジア感染症に対するトスフロキサシンの有効性の検討

三嶋廣繁<sup>1,2,5)</sup>・山岸由佳<sup>1,5)</sup>・田中香お里<sup>2)</sup>・渡邊邦友<sup>2)</sup>・  
藤原道久<sup>3)</sup>・岩破一博<sup>4)</sup>・和泉孝治<sup>5)</sup>・高橋敬一<sup>6)</sup>・  
中部 健<sup>7)</sup>・野澤健二<sup>8)</sup>

<sup>1)</sup>愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学

<sup>2)</sup>岐阜大学生命科学総合研究支援センター嫌気性菌研究分野

<sup>3)</sup>川崎医科大学附属川崎病院産婦人科

<sup>4)</sup>京都府立与謝の海病院産婦人科

<sup>5)</sup>いずみレディースクリニック

<sup>6)</sup>高橋ウイメンズクリニック

<sup>7)</sup>中部産婦人科

<sup>8)</sup>富山化学工業株式会社

(2009年6月17日受付)

性器クラミジア感染症の治療に関しては、日本性感染症学会の「性感染症 診断・治療 ガイドライン2006」および「性感染症 診断・治療 ガイドライン2008」において、キノロン系薬やマクロライド系薬、およびテトラサイクリン系薬を選択し投与すると記載されている。また、PK-PD理論に基づくと、抗菌治療にあたっては、抗菌薬の選択とともに投与方法の工夫も重要で、キノロン系薬では、1日投与量を複数回に分けるよりも1回で投与した方が高い効果が期待できるとされている。

そこで、今回、多施設共同研究を行い、ガイドラインで推奨されているキノロン系薬トスフロキサシン(TFLX)の150 mg BID群(150 mg×2回)7日間投与における有効性と安全性について、TFLXの300 mg QD群(300 mg×1回)7日間投与と比較検討し、ガイドラインの検証を行った。

その結果、*Chlamydia trachomatis*の消失率は、両群とも100% (BID群：49/49, QD群：57/57)であった。また、臨床効果は、BID群では、著効57.1% (28/49)、有効以上100% (49/49)であり、QD群では、著効59.6% (34/57)、有効以上100% (57/57)であった。

今回の結果より、TFLXの150 mg×2回7日間投与は、ガイドラインで推奨されているように有効な治療方法であることが確認された。また、TFLX 300 mg×1回7日間投与も有効な投与方法として用いることができると考えられた。

性器クラミジア (*Chlamydia trachomatis*) 感染症は、男性に比し女性の比率が有意に高く、15~39歳の性的活性期では2倍、ことに10歳代後半では4倍も女性に多い<sup>1)</sup>。厚生労働省が実施している定点調査によれば、2004年よりやや減少傾向は認めているものの、依然として性感染症の第1位を占めている<sup>2)</sup>。

性器クラミジア感染症の治療に関しては、日本性感染症学会の「性感染症 診断・治療 ガイドライン2006」においては、レボフロキサシン (levofloxacin; LVFX)、トスフロキサシン (tosufloxacin; TFLX) などのキノロン系薬や、アジスロマイシン (azithromycin; AZM)、クラリスロマイシン (clarithromycin; CAM) などのマクロライド系薬、およびミノサイクリン (minocycline; MINO)、ドキシサイクリン (doxycycline; DOXY) などのテトラサイクリン系薬を選択し投与すると記載されている<sup>3)</sup>。改訂されたガイドライン「性感染症 診断・治療ガイドライン2008」においてもTFLXは非妊婦の子宮頸管炎において推奨薬剤としての記載がある<sup>4)</sup>。

また、PK-PD理論に基づくと、抗菌治療にあたっては、抗菌薬の選択とともに投与方法の工夫も重要で、呼吸器感染症におけるキノロン系薬の治療では、1日投与量を複数回に分けるよりも1回で投与した方が高い効果が期待できる場合があるとされている<sup>5)</sup>。

今回、多施設共同研究を行い、ガイドラインで推奨されているキノロン系薬トスフロキサシン (TFLX) の150mg×2回7日間投与における有効性と安全性について、TFLX 300mg×1回7日間投与と非盲検で無作為に割り付け比較検討した。

## 対象および方法

### 1. 対象

2006年1月~2007年7月までに、全国5施設を

受診し、核酸増幅法 (Polymerase chain reaction; PCR) にて性器クラミジア感染症と診断された16歳以上の女性のうち、同意を得た110名を対象とした。なお、対象からの除外基準は①キノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者、②他の抗菌薬療法により症状が改善しつつある患者、③妊婦または妊娠している可能性のある婦人、④高度の基礎疾患、合併症を有する患者、⑤てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者、⑥その他、医師が不相当と判断した患者とした。

### 2. 投与方法

対象患者へのTFLXの1日投与量は300mgとし、150mg BID群 (150mg×2回) および300mg QD群 (300mg×1回) の2つの群に、乱数表を用いて無作為に割り付け、7日間投与を行った。併用薬剤は原則投与しないこととした。

### 3. 細菌検査

*C. trachomatis* の有無は、投与開始時および投与終了後1~2週間後に子宮頸管スメアを採取し、PCR法 (AMPLICOR® STD-1 *C. trachomatis*) により、岐阜大学生命科学総合研究支援センター嫌気性菌研究分野で検索をした。

### 4. 服薬コンプライアンス

投与終了時または投与中止時に、下記分類にて服薬状況を調査した。

- 1: 完全に服薬した
- 2: 時々忘れた
- 3: よく忘れた (服薬2/3未満)
- 4: 全く服薬しなかった

### 5. 評価方法

投与終了後1~2週間後または投与中止時に、*C. trachomatis* の検査結果、自覚症状および他覚症状の改善を総合的に評価し、Table 1の基準に

Table 1. 臨床効果の有効性評価基準

| 臨床効果          |     | <i>Chlamydia trachomatis</i> の検査 |    |
|---------------|-----|----------------------------------|----|
|               |     | 消失                               | 存続 |
| 自覚症状・他覚症状の改善※ | 正常化 | 著効                               | 無効 |
|               | 不変  | 有効                               | 無効 |

※すべての症状および分泌物が消失した場合を「正常化」とし、それ以外を「不変」とする。

従い臨床効果の有効性を判定した。*C. trachomatis*の細菌検査は、消失(−)および存続(+ )の2段階で評価した。また、自覚症状として、帯下感、下腹部痛、不正子宮出血、性器搔痒感、頻尿について検討し、他覚症状として、子宮頸管・腔分泌物量、子宮頸管・腔分泌物の性状、腔部びらんを検討項目とした。自覚症状・他覚症状のすべての症状および分泌物が消失した場合を「正常化」とし、それ以外を「不変」とした。

臨床効果は、*C. trachomatis*が消失した場合を「有効」以上とし、自覚症状・他覚症状が正常化した場合を「著効」とした。*C. trachomatis*が存続した場合は「無効」とした。

## 6. 統計解析

目標患者数は臨床効果の有効率として85%以上を期待し、この想定有効率の推定精度を制御する立場から、必要患者数を50名と設定した。この患者数のもとで、想定有効率85%に対する95%信頼区間(75.1~94.9%)を一つの目安におき両投与群での投与終了後1~2週間後の臨床効果の有効率が、少なくともこの信頼区間の下限を下回らないことが適切であると判断した。

主要評価項目として投与終了後1~2週間後の臨床効果の有効率、副次評価項目として投与終了後1~2週間後の臨床効果の著効率および*C. tra-*

*chomatis*の除菌率とした。各評価項目については、点推定値及びその値の正確法による95%信頼区間を投与群ごとに算出し比較した。その他の有効性に関する評価項目は、自覚症状及び他覚症状の改善率とし、項目ごとの改善率を投与群ごとに算出しFisherの正確検定により比較した。これらの検定は両側検定で行い、有意水準は0.05とした。なお、患者背景因子など投与前の両投与群のバランスのくずれを点検する場合では、検定の有意水準は0.15とした。

## 結果

割り付けられた患者は110名であり、服薬コンプライアンスは、両群とも「完全に服用した」が100%、解析除外者は、150 mg BID群1名(パートナー未治療)、300 mg QD群3名(パートナー未治療2名、対象外疾患1名)であり、有効性解析対象者は150 mg BID群は49名、300 mg QD群は57名であった。各群の患者背景、自覚症状・他覚症状の有無をTable 2-1, 2-2に示した。年齢、職業、STD既往歴、自覚症状の有無、合併症の有無において、2群間で差は認められなかったが、子宮頸管・腔分泌物量の分布については、「多い」と「極めて多い」との間に差があり、統計的な有意差がみられた( $p=0.006$ )。

Table 2-1. 患者背景

| クラミジア子宮頸管炎 |         | 150mg<br>BID群<br>n=49 | 300mg<br>QD群<br>n= 57 | 検定<br>1) t-test<br>2) Fisher's exact test |
|------------|---------|-----------------------|-----------------------|---|
| 年齢         | 平均±標準偏差 | 25.6±5.8              | 25.0±6.1              | p = 0.565 <sup>1)</sup>                   |
| 職業         | 会社員     | 21 (43.8)             | 26 (46.4)             | p = 0.923 <sup>2)</sup>                   |
|            | 主婦      | 15 (31.3)             | 15 (26.8)             |   |
|            | 学生      | 6 (12.5)              | 8 (14.3)              |   |
|            | CSW     | 4 (8.3)               | 3 (5.4)               |   |
|            | その他     | 2 (4.2)               | 4 (7.1)               |   |
| STD既往歴     | あり      | 8 (16.3)              | 14 (25.0)             | p = 0.340 <sup>2)</sup>                   |
|            | なし      | 41 (83.7)             | 42 (75.0)             |   |
| 自覚症状       | あり      | 32 (65.3)             | 41 (71.9)             | p = 0.531 <sup>2)</sup>                   |
|            | なし      | 17 (34.7)             | 16 (28.1)             |   |
| 合併症        | あり※     | 8 (16.3)              | 10 (17.5)             | p = 1.000 <sup>2)</sup>                   |
|            | なし      | 41 (83.7)             | 47 (82.5)             |   |

※合併症ありの内訳

150mg BID群; 淋菌感染症(3), 不妊症(2), 外陰コンジローマ(1), 月経困難症+不妊症(1), 月経不順(1)

300mg QD群; 月経困難症(2), 淋菌感染症(1), 月経不順(1), 月経不順+膣炎(1), 過少月経(1), 不正出血(1), 自然流産(1), 卵巣のう腫(1), 右卵巣腫瘍(1)

Table 2-2. 患者背景 (自覚症状・他覚症状の有無)

|       |                  | 150mg<br>BID群<br>n (%) | 300mg<br>QD群<br>n (%) | Fisher's exact<br>test |
|-------|------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| 自覚症状  | 帯下感              | あり                     | 36 (73.5)             | p=0.821                |
|       |                  | なし                     | 13 (26.5)             |                        |
|       | 下腹部痛             | あり                     | 11 (22.4)             | p=0.383                |
|       |                  | なし                     | 38 (77.6)             |                        |
|       | 不正子宮出血           | あり                     | 7 (14.3)              | p=0.154                |
|       |                  | なし                     | 42 (85.7)             |                        |
| 性器搔痒感 | あり               | 4 (8.2)                | p=0.374               |                        |
|       | なし               | 45 (91.8)              |                       |                        |
| 頻尿    | あり               | 2 (4.1)                | p=1.000               |                        |
|       | なし               | 47 (95.9)              |                       |                        |
| 他覚症状  | 子宮頸管・<br>膣分泌物量   | あり                     | 43 (87.8)             | p=0.006                |
|       |                  | 極めて多い                  | 11 (22.4)             |                        |
|       |                  | 多い                     | 16 (32.7)             |                        |
|       |                  | 少ない                    | 16 (32.7)             |                        |
|       | なし               | 6 (12.2)               | 6 (10.5)              |                        |
|       | 子宮頸管・<br>膣分泌物の性状 | 膿性                     | 13 (27.1)             | p=0.831                |
| 漿液性   |                  | 35 (72.9)              |                       |                        |
| 膣部びらん | あり               | 27 (55.1)              | p=0.326               |                        |
|       | なし               | 22 (44.9)              |                       |                        |

臨床効果の有効率とその95%信頼区間は、150 mg BID群では100% [93.7, 100], 300 mg QD群では、100% [93.6, 100]であり、両投与群は試験開始時の想定有効率85%を大きく上回り、差を認めなかった (Table 3)。著効率は150 mg BID群では57.1% [43.2, 71.2], 300 mg QD群では、59.6%

Table 3. 臨床効果

|               | 臨床効果 |    |    | 著効率<br>[95%信頼区間]              | 有効率<br>[95%信頼区間]            |
|---------------|------|----|----|-------------------------------|-----------------------------|
|               | 著効   | 有効 | 無効 |                               |                             |
| 150mg<br>BID群 | 28   | 21 | 0  | 57.1% (28/49)<br>[43.2, 71.2] | 100% (49/49)<br>[93.7, 100] |
| 300mg<br>QD群  | 34   | 23 | 0  | 59.6% (34/57)<br>[45.8, 72.4] | 100% (57/57)<br>[93.6, 100] |

Table 4. *Chlamydia trachomatis* 除菌率

| 細菌検査       | 消失 | 存続 | 除菌率<br>[95%信頼区間]            |
|------------|----|----|-----------------------------|
| 150mg BID群 | 49 | 0  | 100% (49/49)<br>[92.7, 100] |
| 300mg QD群  | 57 | 0  | 100% (57/57)<br>[93.7, 100] |

Table 5. 自覚症状・他覚症状の改善率

|      |                | 150mg<br>BID群    | 300mg<br>QD群     | Fisher's exact test |
|------|----------------|------------------|------------------|---------------------|
| 自覚症状 | 帯下感            | 91.7%<br>(33/36) | 88.6%<br>(39/44) | p=0.724             |
|      | 下腹部痛           | 100%<br>(11/11)  | 100%<br>(18/18)  | —                   |
|      | 不正子宮出血         | 100%<br>(7/7)    | 100%<br>(15/15)  | —                   |
|      | 性器掻痒感          | 4/4              | 9/9              | —                   |
|      | 頻尿             | 1/2              | 2/2              | p=1.000             |
| 他覚症状 | 子宮頸管・<br>膣分泌物量 | 88.4%<br>(38/43) | 86.3%<br>(44/51) | p=1.000             |
|      | 膣部びらん          | 42.3%<br>(11/26) | 29.7%<br>(11/37) | p=0.421             |

Table 6. 副作用

|               | 副作用発現率      | 内訳     |
|---------------|-------------|--------|
| 150mg<br>BID群 | 2.0% (1/49) | カンジダ膣炎 |
| 300mg<br>QD群  | 0% (0/57)   | —      |

[45.8, 72.4]であり、有効率と同様に差を認めなかった。

*C. trachomatis*の消失率は、150 mg BID群100% [92.7, 100], 300 mg QD群100% [93.7, 100]であった (Table 4)。

また、自覚症状、他覚症状の改善率において、各項目の改善率は150 mg BID群及び300 mg QD群で85%以上を示したが、膣部びらんの改善率が150 mg BID群で42.3% (11/26) 及び300 mg QD群で29.7% (11/37)と低かった。しかし、いずれの項目も両群間に統計的な差は認めなかった (Table 5)。

副作用は、150 mg BID群でカンジダ膣炎を1名 (2.0%) 認めたが、300 mg QD群では、副作用は認めなかった (Table 6)。

## 考察

女性の性器クラミジア感染症は、上行性感染により、腹腔内に浸透し、子宮付属器炎や骨盤内炎症性疾患 (pelvic inflammatory disease: PID) を発症する。その上、無症状・無症候のまま卵管障害や腹腔内癒着を形成し、卵管妊娠や卵管性不妊症の原因となる。さらに、上腹部へ感染が広がると、肝臓表面に急性でかつ劇症の肝臓周囲炎 (perihepatitis, かつての Fitz-Hugh-Curtis 症候群) を発症する。また、妊婦のクラミジア感染症は絨

毛膜羊膜炎を誘発し、子宮収縮を促すことになり、流早産の原因となることもある<sup>4)</sup>。

我々は、2004年1月~12月の1年間に、岐阜県および愛知県の commercial sex worker (CSW) 102名と岐阜県の一般女性229名 (子宮癌検診のため来院した20歳以上の女性190名および20歳未満の健康な学生39名) を対象に、子宮頸管と咽頭における *C. trachomatis* 感染状況について調査した<sup>6)</sup>。その結果、子宮頸管にクラミジア感染が認められた女性は、CSWでは、33.3%、一般女性では7.9%であり、咽頭にクラミジア感染が認められた女性は、CSWでは22.5%、一般女性では5.2%であった。また、子宮頸管にクラミジア感染が認められた患者のうち、咽頭にもクラミジア感染が認められた患者は、CSWでは67.6%、一般女性では55.6%であった。年齢別にみると、子宮頸管・咽頭のいずれも、10歳代での感染率が最も高く、次いで20~29歳、30歳以上の順になっていた。また、クラミジア子宮頸管感染症患者の58%、およびクラミジア咽頭感染症患者の87%が無症状であった。クラミジアは、細菌の一種であるが特異な増殖サイクルを持ち、その増殖サイクルは2,3日間である。抗菌薬は、網様体が増殖する間に作用すると有効であると言われておりクラミジアを完全に死滅させるには3~4回作用させることが必要と考えられるため、これまで薬剤は14日間の投与が必要であるとされてきた。しかしな

がら、抗菌薬の14日間投与は長く、副作用を減らす観点からも可能な限り抗菌薬投与期間を短縮することが望ましいと考えられる<sup>7)</sup>。

日本性感染症学会より発行された「性感染症診断・治療ガイドライン2006」では、性器クラミジア感染症に対し、キノロン系薬、マクロライド系薬、テトラサイクリン系薬が治療薬剤として推奨されている。キノロン系薬では、LVFX, TFLX, ガチフロキサシン (GFLX) (現在は上市されていない) の1週間投与が推奨されており、マクロライド系薬では、AZM単回投与、またはCAM7日間投与が推奨され、テトラサイクリン系薬では、MINO, DOXYの7日間投与が治療薬剤として推奨されている<sup>3)</sup>。

我々は以前、*C. trachomatis*の子宮頸管感染および咽頭感染の両方が認められた患者について、CAM 400 mg分2, 7日間または10日間または14日間、LVFX 300 mg分3, 7日間または10日間または14日間、AZM 1000 mg単回の治療方法について、乱数表を用いた無作為化割付を行い治療した成績を検討した<sup>6)</sup>。その結果、CAMおよびLVFXを10日間以上投与した群では、子宮頸管および咽頭における除菌率はいずれも100%を示した。しかしながらCAMおよびLVFXの7日間投与では、子宮頸管における除菌率はいずれの薬剤でも100%であったが、咽頭における除菌率は85.0%程度にとどまっていたことは、クラミジア咽頭感染症の治療にあたって留意すべき点である。

クラミジア子宮頸管炎に対しては適当な薬剤と投与量を選択すれば、7日間の投与期間で十分な治療効果が得られるが、クラミジア咽頭感染では、CAMやLVFXなどの10日間の投与が必要であると考えられた。

キノロン系薬では、PK-PDの観点から、1回投与量が多い方が優れた有効性が期待できるとされているが、今回の検討ではTFLX 300 mg×1回7日間投与は、TFLX 150 mg×2回7日間投与と同

等の有効性を示した。TFLX 150 mg単回投与時のAUCは4.95  $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ , TFLX 150 mg 1日2回投与時のAUCは9.9  $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ となり、TFLX 300 mg単回投与時のAUCは8.97  $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ とほとんど変わらない<sup>8)</sup>。また、*C. trachomatis*に対するキノロン系薬のMIC値は、TFLX 0.12  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , LVFX 0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , シプロフロキサシン (CPF) 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、TFLXは優れた抗菌力を示している<sup>9)</sup>。さらに、TFLX 150 mg単回投与で、子宮頸管中に $<0.1\sim 0.58 \mu\text{g}/\text{g}$ , 子宮腔部に $<0.1\sim 0.73 \mu\text{g}/\text{g}$ と良好な移行性を示すことが報告されており<sup>10)</sup>、両投与方法は血中及び感染部位でMIC 0.12  $\mu\text{g}/\text{mL}$ を1日の大半で上回ることが期待された。これらのことから、TFLX 300 mg×1回投与と150 mg×2回投与で、同等の有効性が得られたものと推察される。

今回の検討より、TFLX 150 mg×2回7日間投与は、ガイドラインで推奨されているように有効な治療方法であることが確認された。また、TFLX 300 mg×1回7日間投与においても、300 mg分2投与 (150 mg BID群) に比して、重症度の高い患者が多かったにもかかわらず、同等の有効性および安全性が示されたことから、今後は、TFLX 300 mg×1回も有効な投与方法として考慮することができると思われる。

## 参考文献

- 1) 熊本悦明, 川名 尚: わが国における性感染症の大流行の現状を憂えて (1) —クラミジア感染症を中心に—. 日本医事新報 4388: 85~91, 2008
- 2) 岡部信彦, 多田有希: 発生動向調査から見た性感染症の最近の動向. 日本性感染症学会雑誌 19 (1 Suppl.): 114~119, 2008
- 3) 日本性感染症学会: 性感染症 診断・治療ガイドライン2006. 日本性感染症学会誌 17: 40~43, 2006
- 4) 日本性感染症学会: 性感染症 診断・治療ガイドライン2008. 日本性感染症学会誌 19

- (1 Suppl.): 57~61, 2008
- 5) CRAIG, W. A.: Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin. Infect. Dis.* 26: 1~10, 1998
- 6) 三嶋廣繁, 玉舎輝彦, 田中香お里, 渡邊邦友: クラミジア咽頭感染の現状と治療方法に関する検討。 *Jpn. J. Antibiotics* 59: 468~473, 2006
- 7) MIKAMO, H.; Y. SATO, T. TAMAYA, *et al.*: Adequate macrolides treatment schedules for uterine cervicitis caused by *Chlamydia trachomatis*. *Chemotherapy* 45: 396~398, 1999
- 8) 堀 誠治: 注目される抗菌薬の使い分け 経口薬 (レスピラトリーキノロン薬) 体内動態。 *臨床と微生物* 32: 723~728, 2005
- 9) 佐藤弓枝, 松崎 薫, 村岡宏江, 他: 2003年以降に分離された各種臨床分離株に対する tosofloxacin の抗菌活性。 *日本化学療法学会雑誌* 53: 364~370, 2005
- 10) 張 南薫, 福永完吾, 国井勝昭, 他: 産婦人科領域における T-3262 の基礎的, 臨床的研究。 *日本化学療法学会雑誌* 36(S-9): 1214~1228, 1988

## Efficacy of tosofloxacin in genital chlamydial infections

HIROSHIGE MIKAMO<sup>1,2,5</sup>), YUKA YAMAGISHI<sup>1,5</sup>), KAORI TANAKA<sup>2</sup>),  
KUNITOMO WATANABE<sup>2</sup>), MICHIHISA FUJIWARA<sup>3</sup>), KAZUHIRO IWASAKU<sup>4</sup>),  
KOJI IZUMI<sup>5</sup>), KEIICHI TAKAHASHI<sup>6</sup>), KEN NAKABE<sup>7</sup>) and KENJI NOZAWA<sup>8</sup>)

<sup>1</sup>) Department of Infection Control Science, Graduate School of Medicine,  
Aichi Medical University School of Medicine

<sup>2</sup>) Department of Anaerobes Study, Bioscience Advanced Research  
Supporting Center, Gifu University

<sup>3</sup>) Department of Gynecology, Kawasaki Medical School Hospital

<sup>4</sup>) Department of Obstetrics and Gynecology,  
Kyoto Prefectural Yosanoumi Hospital

<sup>5</sup>) Izumi Ladies Clinic

<sup>6</sup>) Takahashi Women's Clinic

<sup>7</sup>) Nakabe Ladies' Clinic

<sup>8</sup>) Toyama Chemical Co., Ltd.

According to the 2006 and 2008 "Guidelines for diagnosis and treatment of sexually transmitted diseases" by the Japanese Society for Sexually Transmitted Diseases, quinolones, macrolides and tetracyclines are recommended to treat chlamydial infections. The administration method based on pharmacokinetic/pharmacodynamic theory, as well as the selection of antimicrobial drugs, is important in antimicrobial therapy. It is currently assumed that the efficacy of administering high-dose quinolones once a day is greater than dividing the dose over multiple administrations. To verify the treatment effects of the recommended tosofloxacin dose of 150 mg b.i.d. (300 mg/day) for 7 days, we performed a comparative multicenter open label study of 150 mg b.i.d. and 300 mg q.d. (300 mg/day). The results



indicated complete efficacy with 100% (150 mg b.i.d.: 49/49, 300 mg q.d.: 57/57) eradication of *Chlamydia trachomatis* at both dosages. The clinical efficacy was “markedly effective” in 57.1% (28/49) of cases, “effective” in 42.9% (21/49), and “not effective” in 0% (0/49) in the 150 mg b.i.d. group, while these values were 59.6% (34/57), 40.4% (23/57) and 0% (0/57), respectively, in the 300 mg q.d. group. Quinolone therapy for genital chlamydial infections with tosufloxacin doses of 150 mg b.i.d. was confirmed to be effective as recommended in the guidelines. Moreover, tosufloxacin at 300 mg q.d. was shown to be an effective therapy.