

クラミジア性尿道炎の治療

オフロキサシンの臨床効果の検討

愛知県済生会病院泌尿器科 (部長: 浅野晴好)

浅野 晴好, 日比 秀夫

社会保険中京病院泌尿器科 (部長: 大島伸一)

大島 伸一, 絹川 常郎*, 松浦 治

竹内 宣久, 服部 良平, 長谷川総一郎

名古屋記念病院泌尿器科 (部長: 藤田民夫)

藤田 民夫, 松井 基治

小牧市民病院泌尿器科 (部長: 小野佳成)

小野 佳成, 平林 聡**, 山田 伸

TREATMENT OF CHLAMYDIAL URETHRITIS

—STUDIES ON CLINICAL EFFECTS OF OFLOXACIN—

Haruyoshi ASANO and Hideo HIBI

From the Department of Urology, Aichi Saiseikai Hospital

(Chief: Dr. H. Asano)

Shinichi OHSHIMA, Tuneo KINUKAWA, Osamu MATUURA,

Norihisa TAKEUCHI, Ryouhei HATTORI and Souichirou HASEGAWA

From the Department of Urology, Shakai-Hoken Chukyou Hospital

(Chief: Dr. S. Ohshima)

Tamio FUJITA and Motoharu MATSUI

From the Department of Urology, Nagoya Memorial Hospital

(Chief: Dr. T. Fujita)

Yoshinari ONO, Satoshi HIRABAYASHI and Shin YAMADA

From the Department of Urology, Komaki Shimin Hospital

(Chief: Dr. Y. Ono)

Clinical effects of ofloxacin (OFLX) in the treatment of the patients with chlamydial urethritis was studied. OFLX was administered at a dose of 200 mg, three times daily (600 mg) for 14 days. In all of the 26 patients with chlamydial urethritis, *C. trachomatis* was eliminated in 7 to 14 days after the start of administration. The subjective clinical symptoms such as pain on urination and abnormal urethral feeling was disappeared in all cases within 7 days after the administration. The objective clinical symptoms, urethral discharge, polymorphonuclear leukocyte (PMNL) in urethral discharge and PMNL in first urine were improved in 94, 68, 91% respectively on 14 days after the administration. Overall clinical efficacy rate of OFLX on 7 days, 14 days and 21 days after the administration in this study was 63, 82, 91% respectively. Whereas subjective symptoms of side effects were noted in 2 patients (7.6%), any additional medical care was needed in none of them. Because of the marked improvement of clinical symptoms and the safety administration, OFLX could be the first regimen to be chosen for the treatment of the patients with chlamydial urethritis.

(Acta Urol. Jpn. 35: 191-197, 1989)

Key words: Chlamydial urethritis, Ofloxacin

* 現: 市立岡崎病院泌尿器科, ** 現: 成田記念病院泌尿器科

緒 言

近年の性風俗の多様化や性病に対する認識の低下のため、性行為感染症（以下 STD）が増加しており、重要な社会問題となりつつある。一方、原因微生物の診断技術の進歩により、STD の実態も明らかになりつつあり、非淋菌性尿道炎の原因微生物として *Chlamydia trachomatis*（以下 *C. trachomatis*）が大きく関与していることが、明らかになってきた。

また STD の治療では、治療薬剤の選択は、分離される原因微生物によりなされるようになり、これまでテトラサイクリン系薬剤に依存していた非淋菌性尿道炎の治療においても、より有効かつ安全な薬剤の選択が望まれている。

今回われわれは、非淋菌性尿道炎患者の中より、その尿道粘膜より *C. trachomatis* が検出できたいわゆるクラミジア性尿道炎患者に対して、副作用の少ない利点をもつ経口新キノロンカルボン酸系抗菌剤・オフロキサシン（OFLX）を投与して、その臨床的有用性を検討した。

対象および投与方法

1) 対象患者

1987年2月より1988年1月までの1年間に、愛知県済生会病院、社会保険中京病院、名古屋記念病院および小牧市民病院泌尿器科外来を受診した男子尿道炎患者中、非淋菌性尿道炎と診断され、その尿道粘膜より *C. trachomatis* が検出できたクラミジア性尿道炎患者を対象とした。来院前になんらかの治療を受けていた非新鮮例は除外した。

2) クラミジア性尿道炎の診断

肉眼的に尿道分泌物を認め、その塗抹標本の400倍鏡検（以下 hpf）にて5視野平均の多形多核白血球（以下 PMN）が5個以上のもの、または初尿検鏡検査（hpf）にて5視野平均の PMN が5個以上のもので、クラミジアザイム試験陽性者をクラミジア性尿道炎と診断した。

淋菌性尿道炎やその合併は、尿道分泌物の塗抹染色標本検鏡にて、グラム陰性双球菌を認めないことにより除外した。

3) クラミジアの同定

尿道炎患者の尿道粘膜上皮細胞を綿棒にて擦過剝離し、これを輸送用保存液に浸した後、検査センターへ搬送し、Enzyme immunoassay (EIA) 法により *C. trachomatis* 抗原の検出（クラミジアザイム試験）を行った。

4) OFLX の投与方法

OFLX は1回 200 mg、1日3回計 600 mg を毎食後に、14日間連続投与し、他剤の併用は行わないこととした。

効果の判定方法

最終効果判定は薬剤投与終了時（14日目）に行い、排尿痛や尿道違和感などの自覚症状の改善度と、初尿中 PMN 数の変化や尿道分泌物の量・尿道分泌物中 PMN 数の変化などの他覚的所見の改善度を評価した。また尿道粘膜内の *C. trachomatis* 抗原の消長により細菌学的効果を判定し、総合臨床効果は、他覚的效果と細菌学的効果を合せて評価した。

さらに、本薬剤の至適投与期間や薬剤投与終了後の再発を検討するために、薬剤投与開始7日目および投与終了7日目（投与開始21日目）にも同様の評価を行った。

(1) 自覚的效果

排尿痛および掻痒感などの尿道違和感は

- 卅 極めて強い
- ++ 強い
- +
- 軽い
- 無い

の4段階で表示し、症状の消失したものを有効、残存したものを無効とした。

(2) 他覚的評価

尿道分泌物の量は

- 卅 極めて多い（自然排出あり）
- ++ 多い （しごくと大量に排出）
- +
- 少しある （しごくと少量排出）
- 無い

の4段階で表示し、分泌物の消失したものを有効、残存したものを無効とした。

初尿中と尿道分泌物中 PMN 数は

- 4 ≥ 30 個/hpf
- 3 29～10個/hpf
- 2 9～5個/hpf
- 1 4～1個/hpf
- 0 0個/hpf

の5段階で表示し、PMN が消失したものを消失、2段階以上改善したものを改善とし、1段階改善は不変とした。

(3) 細菌学的効果

クラミジアザイム試験にて、尿道粘膜より *C. trachomatis* 抗原が消失したものを有効、残存したものを無効とした。

(4) 総合臨床効果

著効: クラミジアが消失し, 初尿中 PMN および尿道分泌物中 PMN が消失したもの

有効: クラミジアが消失したもので, 初尿中 PMN の消失および尿道分泌物中 PMN の改善, または初尿中 PMN の改善および尿道分泌中 PMN の消失, 初尿中および尿道分泌中 PMN の両者が改善したもの

無効: クラミジアが残存したもの, またはクラミジアが陰性化しても, 初尿中または尿道分泌中 PMN のどちらかまたは両者が不変なもの

結 果

1) 対象症例

クラミジア尿道炎と診断し, OFLX の投与を行ったのは4施設併せて26例あり, その年齢は19~46歳(平均29歳)であった(Table 1). 7例(19%)にSTDの既往があったが, いずれも最終治療より5か月以上を経過していた. また尿道炎以外の合併症は, 不明3例を除く23例でなかった. これらの患者における, 問診より推定された尿道炎の感染機会は国内24例, 国外2例であり, 感染源と思われる相手は職業婦人9人, 素人13人, 配偶者3人, 不明1人であった(Table 2). また発病までの潜伏期間は7日以内が12

Table 1. Background of chlamydial urethritis patients (1)

patient age	No. of case
≤ 19	3
20-----29	13
30-----39	5
40-----49	5
50 ≤	0
	26
(average : 29 y.o.)	

Table 2. Background of chlamydial urethritis patients (2)

Infection route	No. of case
Prostitute	9
Girl friend	13
Wife	3
Unknown	1
in Japan	24
in Foreign country	2
	26

Table 3. Background of chlamydial urethritis patients (3)

Incubation period	No. of case
≤ 7days	12
8---14days	5
15---30days	3
31 ≤ days	4
unknown	2
	26

例(50%)であった(Table 3).

2) 薬剤の投与

OFLX の投与は14日間投与(総投与量 8.4 g)が21例, 21日間投与(総投与量 12.6 g)が4例, 28日間投与(総投与量 16.8 g)が1例あり全症例での平均総投与量は9.2 gであった. また, OFLX の単独投与は24例で, 胃腸障害の既往のある2例では, 予め消化剤が併用された.

3) 自覚症状

排尿痛は12例(48%)にあり, OFLX 投与7日目まで全例消失した. 14日目に1例で再発したが21日目には消失した(Table 4). 掻痒感など尿道違和感は14例(56%)にあり, OFLX 投与7日目まで全例消失し, 14日目および21日目まで再発はなかった(Table 5).

Table 4. Clinical effect of OFLX on subjective symptoms (1)
improvement of pain on urination

Symptom	Before Treatment	7 day	14day	21day
+++				
++	7			
+	5		1	
-	13	26	24	20
unknown	1		1	6
disappeared*		12*	11*	11*
unchanged		0	1	0
unknown		1	1	2
normal		13	13	13
Efficacy rate		12*/12(100%)	11*/12(92%)	11*/11(100%)

Table 5. Clinical effect of OFLX on subjective symptoms (2)
improvement of abnormal urethral feeling

Symptom	Before Treatment	7 day	14day	21day
+++	1			
++	2			
+	11			
-	11	26	25	20
unknown	1		1	6
disappeared*		14*	14*	11*
unchanged				
unknown		1	1	4
normal		11	11	11
Efficacy rate		14*/14(100%)	14*/14(100%)	11*/11(100%)

4) 他覚所見

初尿中の PMN 数・OFLX 投与 7 日目では消失 6 例, 改善 8 例 (有効率 58%), 14 日目では消失 9 例, 改善 6 例 (有効 68%), 21 日目では消失 11 例, 改善 7

例 (有効率 82%) であった (Table 6).

尿道分泌物の量: 尿道分泌物の異常は 23 例 (96%) に認められ, 膿性 6 例, 漿性 17 例であった. OFLX 投与 7 日目では尿道分泌物の消失 20 例, 減少 2 例 (有

Table 6. Clinical effect of OFLX on objective symptoms (1)
improvement of PMN in first urine

PMN	Before Treatment	7 day	14day	21day
4	9	3		
3	8	3	2	1
2	3	4	1	
1	4	8	11	10
0	1	7	9	12
unknown	1	1	3	3
cleared*		6*	9*	11*
improved*		8*	6*	7*
unchanged		10	7	4
unknown		1	3	3
normal		1	1	1
Efficacy rate		14*/24(58%)	15*/22(68%)	18*/22(82%)

Table 7. Clinical effect of OFLX on objective symptoms (2)
improvement of urethral discharge volume

Discharge	Before Treatment	7 day	14day	21day
+++				
++	8			
+	15	3	2	1
-	1	21	21	19
unknown	2	2	3	6
disappeared*		20*	20*	18*
decreased*		2*	1*	
unchanged		1	1	1
increased				
unknown		2	3	6
normal		1	1	1
Efficacy rate		22*/23(96%)	21*/22(95%)	18*/19(95%)

Table 8. Clinical effect of OFLX on objective symptoms (3) improvement of PMN in urethral discharge

PMN	Before Treatment	7 day	14day	21day
4	13			
3	8	1	1	
2	2	1		1
1		7	6	2
0	1	15	16	17
unknown	2	2	3	6
cleared*		14*	15*	16*
improved*		6*	5*	1*
unchanged		3	2	2
unknown		2	3	6
normal		1	1	1
Efficacy rate		20*/23 (87%)	20*/22 (91%)	17*/19 (89%)

効率96%), 不変1例であった。投与後14日目では消失20例, 減少1例(有効率95%), 不変1例であり, 投与後21日目には消失18例(有効率95%), 不変1例であった(Table 7)。

尿道分泌物中の PMN 数: OFLX 投与7日目では消失14例, 改善6例(有効率87%)であり, 14日目では消失15例, 改善5例(有効率91%)であり, 21日目では消失16例, 改善1例(有効率89%)であった(Table 8)。

5) 細菌学的効果

クラミジアザイム試験での患者の尿道粘膜内のクラミジア抗原は, OFLX 投与7日目では22例中21例(95%)で陰性化し, 残存した1例も14日目には陰性化した。また14日目以降の残存例は皆無であった(Table 9)。

Table 9. Bacteriological response of OFLX on chlamydial urethritis

Chlamydiazyme Test	Before Theatment	7 day	14day	21day
+	26	1		
-		21	11	2
not examined		4	15	24

(Chlamydiazyme Test)				
before treat.	7 day	14day	21day	No. of case
+	-	(-)	(-)	21
+	+	-	(-)	1
+	NE	-	(-)	3
+	NE	NE	-	1

NE: not examined

6) 総合臨床効果

他覚所見の変化と細菌学的効果よりみた総合臨床効果は, OFLX 投与7日目では follow up 24例中, 著効10例, 有効5例の計15例(63%)が有効であり, 14

Table 10. Clinical efficacy of OFLX on chlamydial urethritis

	7 day	14day	21day
Excellent*	10*	15*	16*
Good*	5*	3*	3*
Poor	9	4	2
Unknown	2	4	5
Efficacy Rate	15*/24 (63%)	18*/22 (82%)	19*/21 (90%)

日目では follow up 22例中, 著効15例, 有効3例の計18例(82%)が有効であった。21日目(投与終了7日目)では follow up 21例中, 著効16例, 有効3例の計19例(90%)が有効であった(Table 10)。

7) 副作用

OFLX 投与26例中, 2例(7.7%)で全身倦怠感, 食欲不振, 軟便の副作用を認めた。全身倦怠感(患者年齢31歳)は内服開始後12日目に, 食欲不振・軟便(患者年齢39歳)は内服開始後2日目, 6日目に出現したが, いずれも軽症で特別の処置を行うことなく, OFLX の継続内服が可能であった。なお, 臨床検査値の異常などの他覚的副作用については, 今回は調査しなかった。

考 察

従来, STD 尿道炎の大半は淋菌性尿道炎であったが, 近年非淋菌性尿道炎が増加しており, 欧米においては1970年代後半より^{1,2)}, 本邦においては1980年代前半より^{3,4)}, 非淋菌性尿道炎が淋菌性尿道炎を上回っている。

この非淋菌性尿道炎の病原微生物として, *C. trachomatis* の関与が分ったのは1910年のことである。以来, 欧米諸国においては, *Ureaplasma* とともに *C. trachomatis* の病原性について検討されてきたが,

本邦においては、非淋菌性尿道炎の病原微生物として注目され、検討がなされるようになったのは1980年代に入ってからである。

最近、*C. trachomatis* の同定法やその病原性についての報告が散見されるようになってきたが⁵⁻⁹⁾、それによれば *C. trachomatis* は非淋菌性尿道炎の37~58% また淋菌性尿道炎に合併して20~30% 検出されている^{6,10,11)}。非淋菌性尿道炎における *C. trachomatis* の病原性については、健康ボランティアや尿道炎のない対照群からの検出率が低いこと、*C. trachomatis* のみに抗菌力をもつ sulphafurazole (sulfisoxazole) の投与により尿道炎が治癒すること、チンパンジーの尿道への接種実験により尿道炎が成立することおよび症状発現後10日前後で抗クラミジア抗体が陽性化することなどより、確認されている。

クラミジア感染症における *C. trachomatis* の検出法には、培養法 (*C. trachomatis* の分離培養)、直接塗抹法 (*C. trachomatis* 粒子の証明) および血清学的診断法 (*C. trachomatis* 血清抗体価の測定) があり、なかでも *C. trachomatis* に対するモノクローナル抗体を用いた直接蛍光抗体法 (Micro-Trak 法) や酵素抗体法 (Chlamydiazyme 法) を利用した *C. trachomatis* 抗原の証明は、細胞培養法と比較して陽性および陰性一致率が高く、検査手技が簡便なことより、臨床的に多用されている¹²⁻¹⁴⁾。血清中の抗体価の測定は近年 Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) の開発が進み、鋭敏な測定ができるようになり⁹⁾、感染の既往を知る目的や治療効果をみる上で有用である。われわれが今回、クラミジア性尿道炎の診断に用いた Chlamydiazyme 法は、抗体を用いる点で非特異的反応による偽陽性が出現する恐れがあるものの、培養法との陽性および陰性一致率がそれぞれ99%と93%と高く¹²⁾、迅速かつ一時に多数の検体が処理できるため、一般臨床検査センターを利用して、どこ施設からでも容易に検査できる利点があり、本症の診断・治療に大変有用である。

クラミジア感染症の治療にはテトラサイクリン系抗生剤が有効であり臨床的に常用されているが、クラミジア性尿道炎では淋菌やウレプラズマなどとの混合感染が少なからずみられ、治療を行ううえではこれら全てに有効な抗菌剤が望ましいものであり、また副作用が少なく妊婦や乳幼児にも安心して投与できるものであれば理想的である。

今回、われわれが検討したニューキノロン系抗菌剤 OFLX は、*in vitro* で *C. trachomatis* に対する抗菌力が確認されており^{15,16)}、淋菌にも有効なことや副作

用が少ないことより¹⁷⁾、テトラサイクリン系抗生剤にとってかわるべきクラミジア性尿道炎の新しい治療薬となりうると予測された。

われわれの治療成績では、尿道粘膜中の *C. trachomatis* は薬剤投与7日目には22例中21例 (96%) で陰性化し、残存した1例も14日目には陰性化した。また対象患者26例全例が21日以内に陰性化し、優れた細菌学的効果を認めた。

自覚症状では、排尿痛、尿道違和感ともに OFLX 投与後7日目には全例で消失し、14日目には1例で排尿痛が再出現したが、21日目に消失している。他覚所見は OFLX 投与後14日目で、初尿中 PMN の改善が22例中15例 (68%)、尿道分泌物の消失が22例中20例 (92%)、尿道分泌物中 PMN の改善が22例中20例 (91%) で認められた。また初尿中 PMN は、薬剤投与終了7日目 (投与開始21日目) には22例中18例 (82%) で改善し、休薬後も改善する傾向が認められた。細菌学的効果と他覚的所見より判定した総合臨床効果は7日目、14日目、21日目でそれぞれ63%、82%、90% となり、治療経過とともにその有効率が改善した。これら OFLX のクラミジア性尿道炎の自・他覚的症状に対する効果はテトラサイクリン系薬剤に匹敵するものであり、臨床的に満足できる結果であった。

また本剤が関与したと思われる副作用は2例 (7%) に認められたが、いずれも軽微で特別の処置を要しなかった。本剤を含む各種ニューキノロン系抗菌剤の副作用が少ないことは衆知の事実であり、テトラサイクリン系抗生剤による消化器症状や中枢神経症状が临床上、無視できないものであることを考えると、副作用の面でも本剤は有用であった。

以上の治験結果および本剤が *C. trachomatis* と β -lactamase 産生淋菌を含む淋菌の両者に有効である¹⁸⁾ことを考えると、OFLX は非淋菌性尿道炎を含むすべての尿道炎に対する第一選択薬剤になりうる薬剤であると考えられる。

なおクラミジア性尿道炎に対する本剤の至適投与期間については、OFLX 投与14日目以降に *C. trachomatis* の残存例がなかったこと、7日目より14日目でより自・他覚的症状が改善されたこと、14日目に薬剤の投与を中止しても自・他覚的症状の再燃は無くむしろ改善し続ける傾向があったことなどより、約2週間の投与が必要と思われた。薬剤の投与期間について斉藤ら¹¹⁾は *C. trachomatis* の成長サイクルが24~72時間あり、細胞内寄生と慢性経過をとることより2週間の治療が必要と述べており、われわれの治験成績と一致している。

今回は検討していないが、クラミジア性尿道炎にはウレアプラズマ、マイコプラズマ、好気性菌など *C. trachomatis* 以外の病原菌の合併がありうることや、非淋菌性尿道炎には、いずれの病原菌も分離されない無菌性尿道炎が、かなりの確率であり、これには OFLX が無効の微生物の存在が考えられることなど、STD 尿道炎における病原微生物の同定やその病原性の検討および各種薬剤の感受性の検討など今後の課題はまだ多い。また、非淋菌性尿道炎患者の中には慢性化もしくは長い経過をとり、尿道炎か前立腺炎か判然とせず、治療に苦しむ症例もあり、このような症例における病原体の検索や治療法の確立も今後の課題である。

最近の淋菌性尿道炎や非淋菌性尿道炎には、症状や所見の軽いものも多く、特に女性の場合には無自覚のものが多いため、治療の開始が遅れることが多い。さらに STD の知識の不足が加わり、STD の蔓延に拍車をかけているものと推察できるが、今回、われわれが検討した非淋菌性尿道炎症例の過半数は友人・妻など職業婦人以外が感染源であったことは、日常生活での STD 蔓延の一つの証明と考えられた。

STD に対する社会的啓蒙をはかるとともに、STD 尿道炎の適切な診断や治療により、不必要な治療を長く続けたり、逆に放置したりすることをさけることが大切である。

結 語

クラミジア性尿道炎患者に対して 1 日 600 mg の OFLX を 14 日間投与し、次の治験を得た。

(1) OFLX 投与により、26 例全例でクラミジアは陰性化した。

(2) 排尿痛、尿道違和感など自覚症状は全例で消失した。

(3) 初尿中 PMN、尿道分泌物の量および尿道分泌物中 PMN の改善率は薬剤投与 14 日目で各々 68%、94%、91% と良好であった。

(4) 細菌学的効果と他覚的所見の変化より判定した総合臨床効果は薬剤投与 7 日目、14 日目、21 日目で各々、63%、82%、90% であった。

(5) 副作用は 2 例 (7.7%) に認められたが、軽微で、特別の処置なく薬剤内服が継続できた。

(6) 薬剤の投与期間は約 2 週間が適切と考えられた。

(7) OFLX はクラミジア性尿道炎に対して有効かつ安全な薬剤で、STD 尿道炎に対する第一選択剤になり得ると考えられた。

文 献

- 1) Oriel JD and Ridgway GL: Current topics in infectious series 2; Genital infection by *Chlamydia trachomatis*. p42, Edward Arnold, London, 1982
- 2) Gale JL and Hinds NW: Chlamydia trachomatis in sexually transmitted diseases. Am J Public Health 68: 20-24, 1978
- 3) 西浦常雄: STD—病因・診断・治療—総論. 臨床と細菌 (臨増刊), p11, 近代出版, 1984
- 4) 愛知県衛生部: 昭和 62 年愛知県性行為感染症実態調査結果報告書 (集計表). p22, 1988
- 5) 加藤直樹, 西浦常雄: STD—病因・診断・治療—クラミジアおよびウレアプラズマと尿道炎. 臨床と細菌 (臨増刊), p95, 近代出版, 1984
- 6) 斉藤 功: 性行為感染症の診断と治療; クラミジア, ウレアプラズマ. 臨泌 39: 293-299, 1985
- 7) 熊本悦明: STD の現況と問題点. 日泌尿会誌 77: 1961-1967, 1986
- 8) 安川明廣, 武田繁雄, 武田裕輔ほか: 男子非淋菌性尿道炎の実態と Minocycline による治療効果—クラミジアまたはウレアプラズマ感染症について— 泌尿紀要 33: 1724-1727, 1987
- 9) 下前英司: 尿路性器感染症における *Chlamydia trachomatis* の検討—*C. trachomatis* の分離および ELISA による *C. trachomatis* 抗体の測定—. 日泌尿会誌 79: 58-66, 1988
- 10) Oriel JD, Reve P, Wright JT et al: Chlamydia infection of the male urethra. Br J Vener Dis 52: 46-51, 1971
- 11) 斉藤 功, 寺田洋子, 国沢義隆: 非淋菌性尿道炎の治療; オフロキサシンの臨床効果の検討. 泌尿要 32: 303-309, 1986
- 12) 加藤直樹: *Chlamydia trachomatis* 感染症診断薬としての Chlamydiazyme の有用性—尿路性器感染症における検討—. 感染症学雑誌 60: 378-386, 1986
- 13) 栗山 学: EIA 法を用いた *C. trachomatis* 抗原の検出. 日泌尿会誌 77: 1169-1173, 1986
- 14) 角井 徹, 中野 博, 仁平寛己: 尿路性器感染症における Chlamydiazyme の有用性. 西日泌尿 48: 1515, 1096
- 15) Javier Aznar, Maria C. Caballelo, Maria C. Lozano, et al: Activities of new quinoline derivatives against genital pathogens. Antimicrob Agents Chemother 27: 76-78, 1985
- 16) 加藤直樹: *Chlamydia trachomatis* 感染症; 細菌学的検討—検査法および薬剤感受性について—. Prog Med 6: 1343-1350, 1986
- 17) 谷本晋一: 感染症とオフロキサシン. Physician's Therapy Manual 3: 21, 1988
- 18) 熊本悦明: STD—病因・診断・治療—淋菌感染症の臨床. 臨床と細菌 (臨増刊) p25, 近代出版, 1984

(1988年7月19日迅速掲載受付)