

## 淋菌性尿道炎に対する BAY o 9867 の細菌学的・臨床的検討

齊藤 功・寺田洋子

東京共済病院泌尿器科

横沢光博・小野一徳・山口景子・高橋久美子

東京共済病院微生物検査室

横山正夫・東海林文夫・柳沢良三

虎の門病院泌尿器科

浜屋 修

ハマヤ皮膚泌尿器科医院

淋菌性尿道炎に対するピリドンカルボン酸系抗菌剤 BAY o 9867 の治療効果と postgonococcal urethritis (PGU) につき検討した。

淋菌性尿道炎58例に BAY o 9867 を初回200 mg 次いで1回100 mg, 1日3回で3~6日間内服し, それぞれの病日における総合臨床効果と臨床症状の改善推移に対し下記の様な結果を得た。

1. 臨床分離新鮮株31株の淋菌の BAY o 9867 に対する MIC は, 全株0.05  $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布し, そのうち28株 (90.3%) は0.025  $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。 $\beta$ -lactamase 産生株は3株 (9.7%) あり, 特に MIC との相関はなかった。当科保存株80株の淋菌についても同様の結果を得た。
2. 総合臨床効果については, 治療3~4日後, 7日後いずれも全例有効であった。
3. 尿道分泌物については, 3~4日後の判定では51例中21例 (41.2%), 7日後の判定では37例中30例 (81.1%) が消失した。Smear 中の多核白血球数 (PMNL) の改善については, 3~4日後の判定では52例中20例 (38.5%), 7日後の判定では37例中27例 (73.0%) 消失した。
4. PGU は, 7日以後も追跡観察出来た43例中12例 (27.9%) に発症が認められた。すなわち, *Chlamydia trachomatis* が分離された13例中5例 (38.5%), 分離されなかった30例中7例 (23.3%) が PGU に移行し, *Chlamydia* が分離された症例に高率に PGU は発症した。
5. 副作用は58例中1例 (1.7%) に頭痛を認めたが特に処置を必要とせず発現後3日目に改善した。

BAY o 9867 は西ドイツ・バイエル社で開発されたピリドンカルボン酸系の新合成抗菌剤である。化学構造式は Fig. 1 の如く Norfloxacin (NFLX) と類似しており, 1位に cyclopropyl 基を有することが特長である。本剤は殺菌的に作用し, グラム陰性桿菌はもちろん, グラム陽性球菌群に対しても幅広い抗菌力を有しており, 各種  $\beta$ -lactamase に対しても安定である。これらの本剤の特長から各種感染症に応用され優れた臨床成績をあげているが<sup>1)</sup>, 今回我々は, 急性淋菌性尿道炎に対する BAY o 9867 の淋菌に対する MIC 並びに臨床効果を検討すると共に *C. trachomatis* との混合感染による postgonococcal urethritis (PGU) の発症について報告する。

## I. 基礎的検討

## 1. 方法および材料

1983年当科保存淋菌80株の MIC を Penicillin G (PCG), Ampicillin (ABPC), Amoxicillin (AMPC),

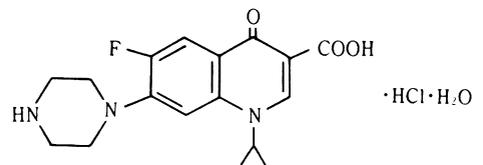
Spectinomycin (SPCM), Ofloxacin (OFLX), BAY o 9867 の6薬剤について測定し, 同時に  $\beta$ -lactamase 活性をディスク法 (Cefinase: BBL) によって測定した。

MIC 測定には, 7% マウス血液加チョコレート寒天培地を使用し, 接種菌量  $10^6$  cells/ml,  $\text{CO}_2$  培養,  $36^\circ\text{C}$ , 48時間後判定した。

## 2. 成績

$\beta$ -lactamase 産生淋菌 Penicillinase Producing *Neisseria gonorrhoeae* (PPNG) は8株 (10%) であった。

Fig. 1 Chemical structure of BAY o 9867



PCG の MIC は  $\leq 0.0125 \sim 100 \mu\text{g/ml}$  に分布し、 $0.78 \mu\text{g/ml}$  以上を示した耐性株は17株 (24.3%)、 $6.25 \mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性株は8株 (11.4%) でこれらは全株 PPNG 株であった。

ABPC の MIC は  $\leq 0.0125 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ 、AMPC は  $0.05 \sim 50 \mu\text{g/ml}$  にそれぞれ分布し、PCG 同様  $3.13 \mu\text{g/ml}$  以上の株はすべて PPNG 株であった。

SPCM の MIC は  $3.13 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  に分布し、PPNG 株と MIC の相関はみられなかった。

BAY o 9867 の MIC については  $0.2 \mu\text{g/ml}$  までに分布し、76株 (95.0%) は  $0.05 \mu\text{g/ml}$  以内であり、PPNG 株は MIC の値と相関しなかった。同系統の OFLX も  $\leq 0.0125 \sim 0.1 \mu\text{g/ml}$  に分布したが BAY o 9867 と比べ1管程度高い値であった。なお、OFLX も PPNG 株と MIC との相関は認めていない (Fig. 2)。

## II. 臨床的検討

### 1. 方法および材料

#### 1) 対象ならびに検査方法

対象症例は1984年2月から10月までに標記3臨床施設泌尿器科外来を受診した淋菌感染症58例で、年齢は20才～64才 (平均32.8才) であった。感染機会より症状の出現までは1日～14日 (平均5.2日) である (Table 1)。

淋菌性尿道炎の診断は尿道分泌物中の多核白血球 Polymorphonuclear leukocyte (PMNL) 内にグラム陰性双球菌を確認後、培養 (Modified Thayer-Martin medium 等) で淋菌を同定した。また、他施設よりの検体は一旦 Transgrow medium で1晩培養後、東京共済病院に送付され、培養同定した。

#### 2) 臨床分離新鮮株の薬剤感受性

分離した淋菌株について BAY o 9867, OFLX, NFLX, PCG, AMPC, SPCM の6剤に対する MIC と  $\beta$ -lactamase 活性を測定した。

#### 3) *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) の分離

*C. trachomatis* の分離は淋菌の検出と同時にを行った。方法は TAYLOR-ROBINSON の法に準じ<sup>2)</sup>、まず SWAB で淋菌用の検体を採取培養後、2本目の SWAB を尿道内に2～3 cm 挿入、2～3回軽く回転させ粘膜上皮を擦過し、一旦、2-SP 保存培地で  $-80^\circ\text{C}$  に保存、Cycloheximide 処理、McCoy cell で組織培養後、Giemsa 染色で暗視野と明視野で観察した。

#### 4) 投与方法

BAY o 9867 の投与は初回200 mg 内服、以後1回100 mg、1日3回、3～6日間投与を中心に投与した。

### 2. 臨床効果判定基準

効果判定基準は下記の如く定めた。

著効：淋菌の消失と尿道分泌物 (塗抹標本上 PMNL

も認めず) の消失。

有効：淋菌の消失と尿道分泌物の改善。

無効：淋菌の消失のえられなかったもの。

なお、後淋菌性尿道炎 (postgonococcal urethritis, 以下 PGU) の診断については治療7日以後尿道分泌物の残るもの、または尿道塗抹標本上 PMNL 5以上 (High power field  $\times 1,000$ : 全視野観察最大5視野の平均) 認められ且つ、培養、鏡検で淋菌陰性であり、再感染機会のない者とした。

### 3. 成績

淋菌感染症の診断は、鏡検 (グラム染色)、培養共に陽性44例、鏡検で陽性であったが培養で淋菌を分離出来なかったもの14例であった。

#### 1) 臨床分離新鮮株に対する薬剤感受性

培養同定できた臨床分離新鮮株31株の  $\beta$ -lactamase 産生菌は3株 (9.7%) であった。

PCG, AMPC, SPCM と BAY o 9867, OFLX, NFLX のピリドンカルボン酸系薬剤3剤の計6剤についての MIC を測定した (Fig. 3)。

PCG は、28株が  $0.05 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$  に分布し、3株は  $>100 \mu\text{g/ml}$  であった。この3株についてはすべて PPNG 株であった。

SPCM は  $6.25 \mu\text{g/ml}$  5株、 $12.5 \mu\text{g/ml}$  26株で PPNG 株はすべて  $12.5 \mu\text{g/ml}$  であった。

BAY o 9867 は、 $\leq 0.0125 \mu\text{g/ml}$  21株 (67.7%)、 $0.025 \mu\text{g/ml}$  7株 (22.6%) と計28株 (90.3%) が  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下であり、同系の OFLX ( $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ : 54.8%)、NFLX ( $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ : 48.4%) と比べほぼ2管程抗菌力の強い MIC を示している。なお、PPNG 株はこれらピリドンカルボン酸系3薬剤では、MIC の値との相関は認めなかった。

#### 2) 総合臨床効果

BAY o 9867 投与症例の詳細は Table 2 に示す。

薬剤投与後の臨床効果については3日後、7日後、14日後を中心に検討した (Table 3)。

投与開始3～4日後に判定された症例は28例で著効19例 (67.9%)、有効9例 (32.1%)、有効率100%であった。7日後に判定された35例についても、著効23例 (65.7%)、有効12例 (34.3%)、有効率100%を示した。

なお、3日後に鏡検でグラム陰性双球菌を2例に認めたが、いずれも培養では淋菌陰性であった。また、淋菌の単独感染例と、他菌種との混合感染例による臨床効果の差については、症例数のちがいもあるが、淋菌と *C. trachomatis* との混合感染例に著効例が少なかった。

$\beta$ -lactamase 産生株3例の臨床効果については、3日後判定では2例著効、1例有効であったが、7日後判

Fig. 2 Sensitivity distribution of preserved isolates  
*N. gonorrhoeae*

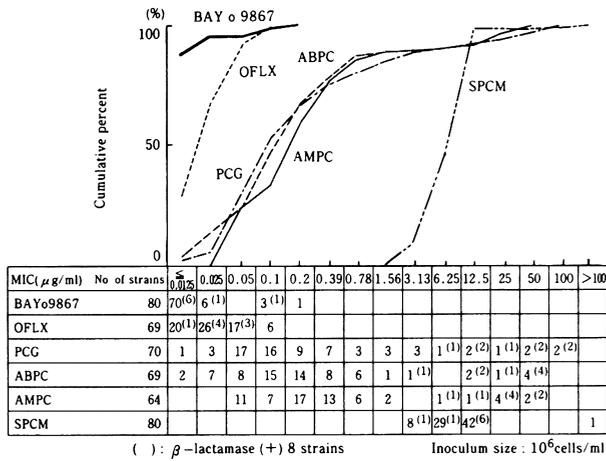
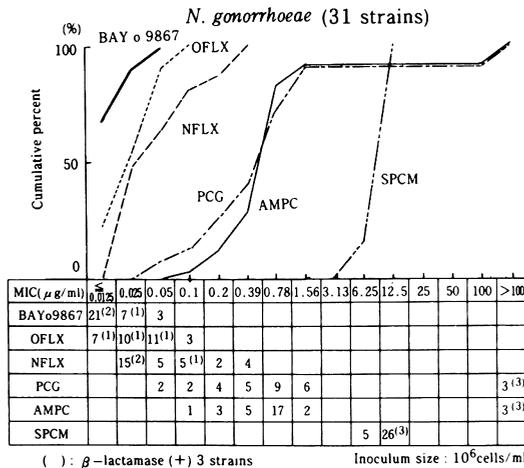


Table 1 Background of gonococcal infections

No. of patients	Male	
Age (years)	Range	20~64
	Mean	32.8
Incubation period (Days)	Range	1~>14
	Mean	5.2
Complication	Phimosi	13
	Doppel urethra	2
	Condiloma	1
	Nothing	42
Source of infection	Soap-land girl	40
	Prostitute	7
	Other	2
	Pick-up	4
	Friend	2
	Unknown	3

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates



定時には、著効であった1例は、淋菌、PMNL共に消失していたが、他の2例については来院せず判定できなかった (Table 4)。

### 3) 臨床症状の改善推移

尿道分泌物：

投与前49例 (84.5%) に多量～中等量の尿道分泌物をみたが、投与開始3～4日後には21例 (41.2%) は消失、29例 (56.9%) が少量に改善した。投与前と変わらず中等量以上の排膿をみたのは1例であった。7日後では30例 (81.1%) が消失し、7例 (18.9%) が少量残存した (Table 5)。

分泌物の性状については投与前55例 (94.8%) が膿性であったが、投与開始3～4日後には膿性は5例 (9.8%)、7日後には1例もみられず、7例が膿性から漿液水様性に改善していた。

PMNL：

塗抹標本中のPMNLについては、投与前には全例每視野10～無数ケ/hpf. 認めたが、投与開始3～4日後までに20例 (38.5%) が陰性化し、7日後には27例 (73.0%) が陰性化した。しかし、PMNLが5ケ/hpf. 以上認められた症例が9例存在した。更に、8～14日後まで追跡観察可能であった16例中5例は依然 PMNL を5ケ/hpf. 以上認めていた (Table 6)。

### 4) *C. trachomatis* の分離

*C. trachomatis* の分離は淋菌の検出と同時に、58例中17例 (29.3%) から分離された。7日以後、観察できた43例中13例が *C. trachomatis* との合併例であった (Table 7, 8)。

### 5) PGU について

投与開始7～14日後に尿道分泌物の残ったものまたは塗抹標本中、PMNLが5ケ/hpf. 以上のものをPGUと診断すると、43例中12例 (27.9%) がPGUと診断された。投与前、*C. trachomatis* が分離された13例中5例 (38.5%)、*C. trachomatis* が分離されなかった30例中7例 (23.3%) が投与後PGUに移行した (Table 7)。

### 6) 細菌学的効果

投与前に淋菌44株、*C. trachomatis* 16株、*U. urealyticum* 5株、Gram negative coccus 14株、*S. epidermidis* 3株、 $\beta$ -*Streptococcus* 1株が分離されたが、*C. trachomatis* 6株を除き他はすべて除菌された (Table 8)。

### 7) 副作用

自覚的に副作用と考えられたものは、頭痛を訴えたものが1例 (1.7%) あったが特に処置を必要とせず発現後3日目に消失した。

臨床検査は投与期間が短いため実施しなかった。

## Ⅲ. 考 察

淋疾の治療は従来ペニシリン系、セフェム系薬剤が中心となっていたが、最近ではPPNG株の増加やペニシリン系、セフェム系薬剤が無効な *Chlamydia* との合併症例の問題が台頭してきている。

今回、我々が用いたピリドンカルボン酸系抗菌剤 BAY o 9867 は第一世代の同系薬剤と比べ、グラム陰性桿菌はもちろんこれまで欠点であったグラム陽性球菌や *P. aeruginosa* に対する抗菌力にもすぐれた成績が証明されている<sup>1)</sup>。淋菌に対する抗菌力についての報告はまだないが、我々は保存株ならびに臨床分離株について検討を加えた。淋菌に対する MIC は保存株、臨床分離新鮮株ともに90%以上が0.025  $\mu$ g/ml 以下であり、ペニシリン系、同系のNFLX, OFLX と比べても MIC 値は低く、PPNG 株に対してもその抗菌力は優れていた。今回分離、MIC 測定可能であった31株中、PPNG 株は3株 (9.7%) であり、当科における1981年以降のPPNG株の分離は、ほぼ10%前後であり特に増加の傾向はみられていない<sup>2)</sup>。

淋疾の治療は、初回投与量が大切であり、今回 BAY o 9867 による治療に際し、より確実に、また、PGU の予防を考え、初回200 mg、以後1回100 mg、1日3回の内服を3～6日間投与を中心に臨床効果を検討した。

臨床効果の判定には、著効、有効、無効の三段階で評価したが、*Chlamydia* などの混合感染例が30%近く存在することを考えると、淋疾の効果判定については有効、無効の二段階判定、すなわち淋菌が消失した場合は有効、残存している場合は無効と判定すべきで、*Chlamydia* 等の混合感染例を考慮すると、従来の三段階判定には問題があるように思われる。

今回、細菌学的効果と臨床症状に対する詳細な検討を試みた。BAY o 9867 投与後、淋菌、尿道分泌物、塗抹標本中のPMNL共に消失したものは、3日後では28例中19例 (67.9%)、7日後では35例中23例 (65.7%)、8～14日後では18例中12例 (66.7%) といずれも66%前後のものが著効であり、他はすべて有効であった。すなわち、BAY o 9867 はPPNG株を含む淋菌に対して100%の有効率 (総合臨床効果) を示した。

しかし、淋菌は消失したが、尿道分泌物あるいはPMNLが5ケ/hpf. 以上の症例が約30%あった。症状が急速に改善した後、これらの炎症反応が7日後においても残存する場合にはPGUを考える必要がある。このことから治療後、尿道分泌物は消失しても尿道を軽くしごき、外尿道口の塗抹標本を鏡検する必要があることを示唆する。Table 10に示すごとく、淋菌および尿道分泌物消失例でも3～4日後には26例中6例 (23.1%)、7日後31例中4例 (12.9%)、14日後13例中3例 (23.1%)

Table 2-1 Clinical summary of gonococcal urethritis treated with BAY o 9867

Case No.	Name	Age	Treatment		Urethral discharge*	PMNL*	Isolated organism*	<i>C. trachomatis</i> *	Evaluation	Side effect
			Dose (mg×/day)	Duration (day)						
1	J.M.	21	200×1	2	## —	## +	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(—) (—)	Good	(—)
2	S.T.	38	100×3	8	+ —	## —	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(—) (—)	Excellent	(—)
3	T.C.	33	200×1	1	## +	## +	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>S. epidermidis</i> (±)	(—) (—)	Good	(—)
4	K.Y.	27	100×3	3	## +	## ##	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(+) (—)	Good	(—)
5	M.T.	35	200×1	1	## —	## ±	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>S. epidermidis</i> (—)	(—) (—)	Excellent	(—)
6	K.N.	36	200×1 100×2	1 7	## +	## +	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(—) (—)	Good	(—)
7	M.O.	33	100×3	3	## —	## ±	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(—) (—)	Good	(—)
8	H.K.	42	100×3	3	## —	## +	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(—) (—)	Good	(—)
9	K.K.	26	200×1 100×2	1 3	## —	## —	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>S. epidermidis</i> (—)	(+) (—)	Excellent	(—)
10	T.S.	24	200×1	1	## +	## +	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(—) (—)	Good	(—)
11	H.H.	22	200×1	1	## —	## +	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(—) (—)	Good	(—)
12	I.M.	39	200×1	1	+ —	## —	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(—) (—)	Excellent	(—)
13	S.M.	29	200×1 100×3	1 3	## —	## —	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>S. epidermidis</i> (—)	(+) (—)	Excellent	(—)
14	H.H.	31	200×1	1	## +	## +	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(—) (—)	Good	(—)
15	T.T.	54	200×1 100×3	1 5	## —	## —	GNC** (—)	(—) (—)	Excellent	(—)
16	M.K.	40	200×1 100×3	1 6	## —	## —	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(—) (—)	Excellent	(—)
17	K.N.	28	200×1 100×3	1 6	## —	## —	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(—) (—)	Excellent	(—)
18	C.K.	25	200×1 100×3	1 2	## —	## ±	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(+) not done	Excellent	(—)
19	K.A.	46	200×1 100×3	1 6	## —	## —	GNC** (—)	(—) (—)	Excellent	(—)
20	T.K.	27	200×1 100×3	1 4	## +	## +	<i>N. gonorrhoeae</i> (—)	(—) (—)	Good	(—)

\* Before treatment  
After treatment

\*\* : Gram stain positive and culture negative

Table 2-2 Clinical summary of gonococcal urethritis treated with BAY o 9867

Case No.	Name	Age	Treatment		Urethral discharge*	PMNL*	Isolated organism*	<i>C. trachomatis</i> *	Evaluation	Side effect
			Dose (mg×/day)	Duration (day)						
21	T.S.	35	200×1 100×3	1 6	++ +	++ ±	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(+) (+)	Good	(-)
22	K.N.	41	200×1 100×3	1 6	++ +	++ ±	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(+) not done	Excellent	(-)
23	K.N.	64	200×1 100×3	1 3	+ +	++ ±	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Good	(-)
24	S.Y.	29	200×1 100×3	1 4	++ +	++ ±	GNC** (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
25	M.K.	25	200×1 100×3	1 5	## +	## ±	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Good	(-)
26	H.S.	30	200×1 100×3	1 6	## -	## -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
27	K.O.	37	200×1 100×3	1 3	## +	## ±	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(+) not done	Good	(-)
28	T.N.	25	200×1 100×3	1 4	## -	## -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
29	H.T.	25	200×1 100×3	1 3	++ -	++ -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
30	T.K.	22	200×1 100×3	1 6	## -	## -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
31	J.N.	25	200×1 100×3	1 6	++ -	++ -	GNC** (-)	(+) (+)	Excellent	(-)
32	T.K.	20	200×1 100×3	1 6	## -	## -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
33	S.H.	30	200×1 100×3	1 6	+ -	++ -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
34	M.O.	34	200×1 100×3	1 6	+ -	## -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
35	H.Y.	24	200×1 100×3	1 6	++ -	## -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
36	T.K.	26	200×1 100×3	1 6	++ -	## -	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>β-Streptococcus</i> (-)	(-) (-)	Excellent	Headache (+)
37	T.U.	32	200×1 100×3	1 6	## -	## +	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>S. aureus</i>	(-) (-)	Good	(-)
38	A.O.	49	200×1 100×3	1 6	+ -	++ -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
39	H.K.	46	200×1 100×3	1 6	## -	## -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
40	A.M.	24	200×1 100×3	1 6	## +	## ##	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>β-Streptococcus</i>	(-) (-)	Good	(-)

\* Before treatment  
After treatment

\*\* : Gram stain positive and culture negative

Table 2-3 Clinical summary of gonococcal urethritis treated with BAY o 9867

Case No.	Name	Age	Treatment		Urethral discharge*	PMNL*	Isolated organism*	<i>C. trachomatis</i> *	Evaluation	Side effect
			Dose (mg×/day)	Duration (day)						
41	T.M.	32	200×1 100×3	1 6	## -	## -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
42	T.M.	23	200×1 100×3	1 7	+ +	## -	GNC** (-)	(+) (+)	Good	(-)
43	Y.K.	43	200×1 100×3	1 6	+ -	## -	GNC** (-)	(-) (-)	Good	(-)
44	M.I.	29	200×1 100×3	1 6	+ +	+ +	GNC** (-)	(+) (-)	Good	(-)
45	S.S.	45	200×1 100×3	1 4	## +	## +	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
46	M.H.	27	200×1 100×3	1 5	## -	## -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(+) not done	Excellent	(-)
47	T.N.	24	200×1 100×3	1 5	## -	## -	GNC** (-)	(+) (+)	Excellent	(-)
48	T.H.	48	200×1 100×3	1 5	## -	## -	GNC** (-)	(+) (+)	Excellent	(-)
49	S.H.	37	200×1 100×3	1 5	## -	## -	GNC** (-)	(+) (-)	Excellent	(-)
50	K.K.	39	200×1 100×3	1 3	## +	## +	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Good	(-)
51	S.M.	28	200×1 100×3	1 5	## +	## +	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(+) (-)	Good	(-)
52	T.U.	27	200×1 100×3	1 5	## -	## -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
53	Y.N.	32	200×1	1	## -	## -	GNC** (-)	(-) (+)	Excellent	(-)
54	M.K.	27	200×1 100×3	1 3	## -	## -	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Good	(-)
55	C.K.	36	200×1 100×3	1 4	## -	## -	GNC** (-)	(+) (+)	Excellent	(-)
56	K.I.	34	200×1 100×3	1 3	## -	## ±	<i>N. gonorrhoeae</i> (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
57	N.O.	43	200×1 100×3	1 5	## -	## -	GNC** (-)	(-) (-)	Excellent	(-)
58	O.K.	31	200×1 100×3	1 5	## -	## -	GNC** (-)	(-) (-)	Excellent	(-)

\* Before treatment  
\* After treatment

\*\* : Gram stain positive and culture negative

Table 3 Clinical efficacy of BAY o 9867

Day	Organism	Excellent	Good	Poor	Total	Efficacy rate (%)	
						Excellent	Excellent + Good
3 rd	<i>N. gonorrhoeae</i>	8	7	0	15	53.3	100.0
	<i>N. gonorrhoeae</i> + <i>C. trachomatis</i>	4	2	0	6	66.7	100.0
	GNC*	4	0	0	4	100.0	100.0
	GNC*+ <i>C. trachomatis</i>	3	0	0	3	100.0	100.0
	Total	19	9	0	28	67.9	100.0
7 th	<i>N. gonorrhoeae</i>	15	7	0	22	68.2	100.0
	<i>N. gonorrhoeae</i> + <i>C. trachomatis</i>	2	3	0	5	40.0	100.0
	GNC*	3	0	0	3	100.0	100.0
	GNC*+ <i>C. trachomatis</i>	3	2	0	5	60.0	100.0
	Total	23	12	0	35	65.7	100.0
14th	<i>N. gonorrhoeae</i>	10	3	0	13	76.9	100.0
	<i>N. gonorrhoeae</i> + <i>C. trachomatis</i>	0	1	0	1	0.0	100.0
	GNC*	1	1	0	2	50.0	100.0
	GNC*+ <i>C. trachomatis</i>	1	1	0	2	50.0	100.0
	Total	12	6	0	18	66.7	100.0
Total evaluation		35	18	0	53	66.0	100.0

\* : Gram negative cocci : Present on smear but culture negative

Table 4 Clinical summary of  $\beta$ -lactamase positive cases treated with BAY o 9867

Case No.	Name	Treatment		Urethral discharge*	PMNL*	Isolated organism*	<i>C. trachomatis</i> *	Evaluation	Side effect
		Dose (mg $\times$ /day)	Duration (day)						
6	K.N. 36	200 $\times$ 1	1	###	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	(-)	Good	(-)
		100 $\times$ 2	7	+	+	(-)	(-)		
29	H.T. 25	200 $\times$ 1	1	##	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	(-)	Excellent	(-)
		100 $\times$ 3	3	-	-	(-)	(-)		
56	K.I. 34	200 $\times$ 1	1	##	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	(-)	Excellent	(-)
		100 $\times$ 3	3	-	+	(-)	(-)		

\*  $\frac{\text{Before treatment}}{\text{After treatment}}$ 

Table 5 Change of urethral discharge

Item	Day	Treatment			
		Before	3 ~ 4	7	8 ~ 14
Volume	(-)	0	21	30	13
	(+)	9	29	7	3
	(#)	22	1	0	0
	(##)	27	0	0	0
Property	(-)	0	21	30	12
	Serous	3	25	7	4
	Purulent	55	5	0	0

Table 6 Change of PMNL in urethral smear

Count \ Day	Treatment			
	Before	3 ~ 4	7	8 ~ 14
(-)	0	20	27	10
1 ~ 4	0	8	1	1
5 ~ 9	0	19	5	4
10 ~	58	5	4	1

Table 7 Number of patients with gonococcal urethritis (GU) and postgonococcal urethritis (PGU) in relation to *C. trachomatis*

Patient \ Item	Total cases	<i>Chlamydia</i> positive	<i>Chlamydia</i> negative
Initial GU	58	17	41
Follow up	43	13	30
Non-PGU	31	8	23
PGU	12 (27.9)	5 (38.5)	7 (23.3)
Not-followed	15	4	11

Table 8 Bacteriological response to BAY o 9867

Isolated organisms	No. of strains	Eradicated	Persisted	Unknown	Strain appearing after treatment
<i>N. gonorrhoeae</i>	44	44	0	0	0
<i>C. trachomatis</i>	16	6	6	4	1
<i>U. urealyticum</i>	5	2	0	3	0
GNC	14	14	0	0	0
<i>S. epidermidis</i>	3	3	0	0	1
<i>S. aureus</i>	0	0	0	0	1
$\beta$ - <i>Streptococcus</i>	1	1	0	0	1
Total	83	70	6	7	4

において PMNL は残る。

今回、PGU と診断した12例中、尿道分泌物が認められたものは7例であった。残りの5例については尿道分泌物を認めなかったが、3例が PMNL 5~9ケ/hpf、2例が10~15ケ/hpf. であった。この PGU 12例中 *Chlamydia* 合併例に尿道分泌物の残存例が多かった (Table 9)。

また、*Chlamydia* と淋菌を共に確認し、7~14日まで観察できた43例中 PGU は12例 (27.9%) であり、このうち *Chlamydia* 陽性群からの PGU は13例中5例 (38.5%)、*Chlamydia* 陰性群からの PGU は30例中7例 (23.3%) を示し、*Chlamydia* 陽性例は陰性例に比べると PGU になるケースが多かった。

Monobactam<sup>4)</sup>、ペニシリン系薬剤<sup>5)</sup>の *Chlamydia* 性 PGU 発症率と今回の成績を比較すると、本剤の発症率

が低い成績が得られ、本剤が Monobactam 系、ペニシリン系と比べ *Chlamydia* に有効性を示す裏付けになるものであろう。

副作用については、3~4日後までに判定できた58例中1例に頭痛を訴えたが、特に処置を要する程度のものではなく投薬中止と共に改善していた。

#### 文 献

- 1) 第32回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム I。BAY o 9867 (Ciprofloxacin)、岡山、1984
- 2) EVANS, R. T. & D. TAYLOR-ROBINSON: Comparison of various McCoy cell treatment procedures used for detection of *Chlamydia trachomatis*. J. Clin. Microbiol., 10: 198~201, 1979
- 3) 齊藤 功: クラミジア・ウレアプラズマ感染症。

Table 9 Analysis of the cases with persisting urethral discharge and/or positive PMNL in smear after BAY o 9867 administration for 7 days

Case No.	Urethral discharge after treatment	Smear PMNL No./hpf after treatment	<i>C. trachomatis</i>		<i>U. urealyticum</i>	
			Before	After	Before	After
1	—	10 ~ 15	—	—	—	—
3	+	5 ~ 9	—	—	—	—
4	+	5 ~ 9	+	—	—	—
10	—	5 ~ 9	—	—	—	—
11	—	5 ~ 9	—	—	—	—
14	—	10 ~ 20	—	—	+	—
21	+	5 ~ 9	+	+	—	—
37	—	5 ~ 9	—	—	—	—
40	+	‡	—	—	—	—
42	+	5 ~ 9	+	+	—	—
44	+	5 ~ 9	+	—	—	—
51	+	5 ~ 9	+	—	—	—

Table 10 Overall clinical efficacy according to changes on urethral discharge and PMNL

Item Evaluation	<i>N. gonorrhoeae</i>	Urethral discharge	PMNL	Day		
				3~4	7	8~14
Excellent	—	—	0	20	27	10
			1~4	3	1	2
			Sub total	23	28	12
Good	—	—	5~9	3	1	1
			10~	0	2	0
		+	0	0	0	0
			1~4	5	0	0
			5~9	13	5	1
			10~	4	2	1
Sub total	25	10	3			
Poor	—	‡	10~	2	0	0
Grand total				50	38	15

臨床泌尿器科 投稿中

- 4) 斉藤 功, 他: 淋菌性尿道炎, 淋菌性子宮頸管炎に対する Azthreonam の臨床的検討. Chemotherapy 投稿中

- 5) TERHO, P.: *Chlamydia trachomatis* in gonococcal and postgonococcal urethritis. *Bowt. J. Venereal Disease*, 54: 326~329, 1978

## CLINICAL STUDY ON BAY o 9867 IN GONOCOCCAL URETHRITIS

ISAO SAITO, YOKO TERADA

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital.

MITSUHIRO YOKOZAWA, KAZUNORI ONO, KEIKO YAMAGUCHI and KUMIKO TAKAHASHI

Department of Clinical Laboratories, Tokyo Kyosai Hospital.

MASAO YOKOYAMA, FUMIO SYOJI and RYOZO YANAGISAWA

Department of Urology, Toranomon Hospital.

OSAMU HAMAYA

Hamaya Derm. &amp; Uro. Clinic

The purpose of this study was to determine the susceptibility of *N. gonorrhoeae* to BAY o 9867.

The MIC of BAY o 9867 against 31 clinical strains of *N. gonorrhoeae* was examined and 28 strains showed MIC of  $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$  (90.3%) including 3  $\beta$ -lactamase producing strains.

BAY o 9867 was administered to 58 cases with gonorrhoea without association of *Chlamydia* at initial dose of 200mg and following by 100mg three times a day for 3 ~ 6 days.

The overall cure rate was 100%. 3 patients with  $\beta$ -lactamase producing gonococcal infection were cured.

Of 43 patients followed for 7 to 14 days after treatment, PGU was diagnosed in 12 patients (27.9%).

Five (38.5%) of 13 patients, who were followed up, with *Chlamydia* positive cultures developed PGU, while 7 (23.3%) of 30 patients with *Chlamydia* negative cultures developed PGU.

No remarkable side effects were observed except for headache in one case (1.7%).