

男子淋菌性尿道炎に対する Cefuroxime axetil
(CXM-AX) 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

金子 興一

扇屋ビル診療所

浜屋 修

ハマヤ医院

田原 達雄・細井 康男

大和病院

宮村 隆三

宮村医院

西蔭 雄二

西蔭医院

男子淋菌性尿道炎に対する Cefuroxime axetil (CXM-AX) の治療効果の検討と淋菌に対する細菌学的検討を行った。

淋菌性尿道炎 70 例に 1 日 750 mg, 1,500 mg を分 3 で, 3~7 日間経口投与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) 細菌学的検討では新鮮分離 42 株の淋菌に対する MIC は, $\leq 0.003 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ に分布, MIC₉₀ は $0.2 \mu\text{g/ml}$ であった。 β -lactamase 産生株は 5 株 (11.9%) であり, 特に MIC との相関はなかった。

2) 総合臨床効果については治療 3~4 日後, 7 日後経過観察しえた症例はいずれも有効であった。 β -lactamase 産生株症例の治療経過についても非産生株症例と同様治療によく反応した。

3) PGU は, 7 日以後も経過観察出来た 46 例中 12 例 (26%) が PGU を発症した。*C. trachomatis* 陽性例の PGU 発生率は 44% であり, 陰性例のそれは 24% と陽性例に PGU の発症は多かった。

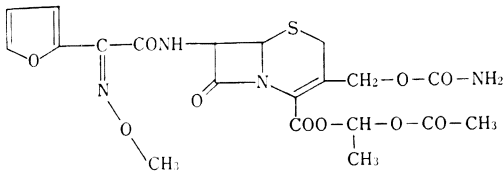
U. urealyticum のそれは陽性例からの発症率 23%, 陰性例のそれは 29% と両者の間で差はみられなかった。

4) 副作用は検討しえた 70 例中, 1 例に軽い腹痛を認めた。

英国 Glaxo 社で開発された経口用セファロsporin 剤 Cefuroxime axetil (CXM-AX) は, 経口投与によりほとんど吸収されなかった Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxyethyl ester 誘導体である (Fig. 1)。本剤はそれ自体に抗菌作用はないが経口投与された CXM-AX は腸管内で脱エステル化されて CXM として吸収され, 抗菌作用を発揮する。この抗菌作用についてはすでに第

26 回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム (昭和 53 年 6 月, 東京) で報告¹⁾されているが, その抗菌スペクトラムは本剤が β -lactamase に安定であり, 従来の経口用セファロsporin 剤より広く, これまで効果の期待が出来なかった *E. coli*, *Klebsiella* のセファロsporin 耐性株や *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* にも抗菌作用を示す。又, CXM は *N. gonorrhoeae* に対し

Fig. 1 Chemical structure of CXM-AX



ては従来の経口用セファロスポリン剤に比して特に強い抗菌力を有していることが確認されている。今回、我々は CXM-AX の淋菌性尿道炎に対する有効性、安全性を検討し、合わせて臨床分離 *N. gonorrhoeae* の抗菌力を他剤と比較したので報告する。

I. 細菌学的検討

1. 対象および方法

1984 年 12 月から 1985 年 4 月までの 5 ヶ月間に当院並びに他の施設より送られた臨床分離 42 株の淋菌に対し、CXM, Benzylpenicillin (PC-G), Ampicillin (ABPC), Amoxicillin (AMPC), Cephalexin (CEX), Spectinomycin (SPCM) の 6 剤に対する最小発育阻止

濃度 (MIC) を測定すると共に、β-lactamase 活性の測定をディスク法 (Cefinase : BBL) によって行った。

2. 成績

臨床分離 42 株中ペニシリン耐性淋菌 (PPNG) は 5 株 (11.9%) で他は non-PPNG 株であった。各薬剤に対する MIC の分布を Fig. 2 に示す。

PCG の MIC は 0.0125~25 μg/ml, ABPC 0.0125~100 μg/ml, AMPC 0.1~>100 μg/ml, CEX 0.025~25 μg/ml, SPCM 6.25~25 μg/ml にそれぞれ分布し、これに対し CXM の MIC は ≤0.003~0.78 μg/ml に分布、ピークは 0.025 μg/ml にあり同時に測定した他の 5 剤と比べ最も抗菌力が優れていた。また、CXM の MIC と β-lactamase 活性との相関は認めなかった。

II. 臨床的検討

1. 対象と方法

対象患者は 1984 年 10 月から 1985 年 4 月までの 7 ヶ月間に各泌尿器科外来を受診した患者で、治療に際して同意の得られた男子淋菌性尿道炎 70 例である。年齢は 18 歳~61 歳までで平均 33.4 ± 10.1 歳であった。

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *N. gonorrhoeae* 42 strains (inoculum size : 10⁸ cells/ml)

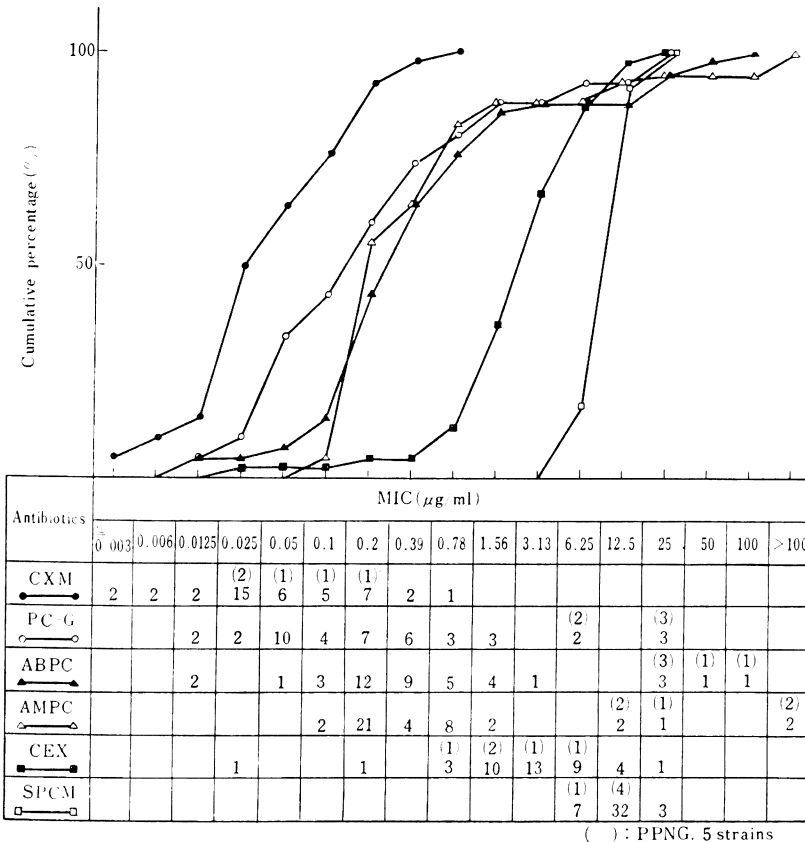


Table 1 Background of the patients suffered gonococcal urethritis

No. of patients	Male 70
Age(years) Mean±S.D.	Range 18~61 33.4±10.1
Incubation period(days) Mean±S.D.	Range 1~22 7.3±4.8
Source of infection	Prostitute 37 Friend 2 Hostess 10 Pick up 8 Others 8 Unknown 5

問診で感染機会については不明の5例を除くと soap-land girl (Prostitute) からの感染が37例と最も多く、国外からの感染は4例と少なかった。潜伏期間は7日以内45例(64.3%)、15日以上5例(7.1%)であった。70例の対象症例中、淋菌性尿道炎の既往歴のあったものは17例(24.3%)であった(Table 1)。

淋菌性尿道炎の診断は尿道分泌物のグラム染色で多核白血球(PMNL)内にグラム陰性双球菌(GNDC)を確認できた症例で、さらに GC medium transgrow medium, selective THAYER-MARTIN medium で培養(CO₂培養, 36°C, 48時間)、同定は1% paraamino dimethylaniline hydrochloride を用いた oxidase 反応陽性、糖分解試験で glucose のみ分解することで確認した。また、Gonozyne 法を同時に併用した。

C. trachomatis の培養は cycloheximide 処理, McCoy 細胞を用い組織培養と、Microtrack 法を併用した。検体の輸送は尿道擦過検体を 2-SP 保存培地に採取後培養まで -70°C で保存した。*U. urealyticum* の培養は T-broth を用いた。

CXM-AX の投与方法は 250 mg 錠を用い、原則として1回1~2錠、1日3回投与した。なお本剤投与期間中他の抗生剤の併用は行わなかった。

2. 効果判定

効果判定は尿道分泌物中の淋菌消失の有無および尿道分泌物と smear 中の PMNL の推移を指標とし、自覚症状、初尿所見については参考とした。尿道分泌物および PMNL はそれぞれ以下の如く各4段階で判定した。

尿道分泌物：

卅：自然排出がある。

卅：自然排出は認めないが、しごとと多量に排出する。

＋：自然排出は認めないが、しごとと少量排出する。

－：全くなし。

Table 2 Bacterial findings of gonococcal urethritis

		Gram-strain	
		Positive	Negative
Culture	Positive	63	0
	Negative	7	0

PMNL：

卅：10~29/hpf 認める。

卅：5~9/hpf 認める。

＋：1~4/hpf 認める。

－：全く認めず。

効果判定日は投与3日目、7日目を主とし、その基準は次のように定めた。

著効：淋菌および尿道分泌物が消失し、かつ塗抹標本中の PMNL が <4/hpf となったもの。

有効：淋菌の消失は得られたが、尿道分泌物および PMNL の一方が消失するも他方が改善にとどまるか、または共に改善したもの。

無効：3日目までに淋菌の消失のないもの。

個々の症例についての主治医判定は3日目、3日目の観察がない場合は7日目を採用した。

なお治療7~14日後、淋菌の消失はえられたが、尿道分泌物あるいは PMNL (≥5/hpf) の残る場合、PGU と定めた。

3. 治療成績

淋菌性尿道炎と診断された70例中、培養、染色共に陽性が63例、染色陽性があったが、後の培養で淋菌陰性が7例あった(Table 2)。

淋菌性尿道炎の詳細は Table 3 に示す。

(1) 主治医判定

男子淋菌性尿道炎70例の主治医判定は著効42例、有効26例、やや有効2例と判定可能症例では無効例は1例もなかった(Table 4)。

(2) 統一判定

今回我々の定めた統一判定基準により行った総合臨床効果については、治療3日目、著効40例(59.7%)、有効27例(40.3%)、不明3例。7日後、著効39例(76.5%)、有効12例(23.5%)、不明19例であった。判定日に受診効果判定しえた症例はすべて有効であった。なお、不明例はそれぞれの判定日に受診しなかった症例である(Table 5)。3日目、7日目共に follow up 出来た同一症例は48例あり、著効率は3日目66.7%、7日目77.1%と経日と共に増加した(Table 6)。

(3) 尿道分泌物の改善

尿道分泌物は治療前(卅)~(卅)が67/70(95.7%)で

Table 3-4 Clinical summary of gonococcal urethritis treatment with CXM-AX

Case No. (Age)	Dose (mg × times/day) Duration (days) (Incubation)	Total dose (mg)	<i>N. gonorrhoeae</i>		<i>Ureaplasma urealyticum</i> T-broth	<i>Chlamydia trachomatis</i>		Urethral discharge		VB ₁ (W)	Dr's evaluation	Overall evaluation		PGU	Side effect
			Culture (β-lactam. + -)	Gonozyme		Micro track	Culture	Volume	PMNL			3rd day	7th day		
25 (23)	500 × 3 7 (-)	10500	+	+	-	+	-	+	+	-	Excellent	Excellent	Excellent		-
			-	-	+	-	-	-	-	-		-	Good		
26 (33)	500 × 3 7 (7)	10500	+	+	-	-	+	+	+	+	Good	Good	Good		+
			-	-	-	-	-	-	-	-		-	Excellent		
27 (27)	500 × 3 7 (10)	10500	+(+)	+	-	-	-	+	+	-	Excellent	Excellent	Excellent		-
			-	-	-	-	-	-	-	-		-	Excellent		
28 (31)	250 × 3 7 (8)	5250	+	+	-	-	-	+	+	-	Excellent	Excellent	Excellent		-
			-	-	-	-	-	-	-	-		-	Good		
29 (28)	500 × 3 3 (18)	4500	+	+	-	-	-	+	+	+	Good	Good	Good		-
			-	-	-	-	-	-	-	-		-	Excellent		
30 (35)	500 × 3 7 (19)	10500	+	+	+	-	-	+	+	+	Excellent	Excellent	Excellent		-
			-	-	-	-	-	-	-	-		-	Excellent		
31 (25)	250 × 3 4 (-)	3000	+	+	-	-	-	+	+	-	Excellent	Excellent	Excellent		-
			-	-	+	-	-	-	-	-		-	Excellent		
32 (33)	250 × 3 3 (7)	2250	+	+	-	-	-	+	+	-	Excellent	Excellent	Excellent		-
			-	-	-	-	-	-	-	-		-	Excellent		

Table 3-5 Clinical summary of gonococcal urethritis treatment with CXM-AX

Case No. (Age)	Dose (mg × times/day) Duration (days) (Incubation)	Total dose (mg)	<i>N. gonorrhoeae</i>		<i>Ureaplasma urealyticum</i> T-broth	<i>Chlamydia trachomatis</i>		Urethral discharge		VB ₁ (W)	Dr's evaluation	Overall evaluation		PGU	Side effect
			Culture (β lactam. + -)	Gonozyme		Micro track	Culture	Volume	PMNL			3 rd day	7 th day		
33 (39)	250 × 3 7 (14)	5250	+	+	+	-	-	+	+	+	Excellent	Excellent	Excellent		-
34 (37)	250 × 3 7 (10)	5250	+	+	+	-	-	+	+	-	Excellent	Excellent	Excellent		-
35 (46)	250 × 3 3 (7)	2250	+	-	-	-	-	+	-	-	Excellent	Excellent			-
36 (47)	250 × 3 7 (7)	5250	+	+	+	-	-	+	+	-	Excellent	Excellent	Excellent		-
37 (56)	250 × 3 7 (1)	5250	+	+	-	-	-	+	-	-	Excellent	Excellent	Excellent		-
38 (32)	250 × 3 7 (-)	5250	+	-	+	-	-	+	+	+	Good	Good	Good	+	-
39 (35)	250 × 3 7 (4)	5250	+	-	-	+	+	+	+	+	Good	Excellent	Excellent		-
40 (38)	250 × 3 7 (10)	5250	+	+	-	-	-	+	+	-	Excellent	Excellent	Excellent		-

Table 3.6 Clinical summary of gonococcal urethritis treatment with CXM AX

Case No. (Age)	Dose (mg × times/day) Duration (days) (Incubation)	Total dose (mg)	<i>N. gonorrhoeae</i>		<i>Urethralium urealyticum</i> T broth	<i>Chlamydia trachomatis</i>		Urethral discharge		VB ₁ (W)	Dr's evaluation	Overall evaluation		PGU	Side effect
			Culture (β-lactam. + -)	Gonozyme		Micro track	Culture	Volume	PMNL			3rd day	7th day		
41	500 × 3 7 (6)	10500	+	+	-	-	-	+	+	+	Excellent	Excellent	Excellent		-
42	250 × 3 4 (10)	3000	+	+	-	-	-	+	+	+	Excellent	Excellent	Excellent		-
43	250 × 3 7 (4)	5250	+	+	-	-	-	+	+	+	Excellent	Excellent	Excellent		-
44	250 × 3 3 (5)	2250	+	+	+	-	-	+	+	+	Good	Good	Good		-
45	250 × 3 6 (7)	4500	+	+	-	-	-	+	+	+	Excellent	Excellent	Excellent		-
46	500 × 3 4 (10)	6000	+	+	+	-	-	+	+	+	Excellent	Excellent	Excellent		-
47	500 × 3 4 (4)	6000	+	+	+	-	-	+	+	+	Excellent	Excellent	Excellent		-
48	500 × 3 4 (7)	6000	+	+	+	-	-	+	+	+	Excellent	Excellent	Excellent		-

Table 3-7 Clinical summary of gonococcal urethritis treatment with CXM-AX

Case No. (Age)	Dose (mg × times/day) Duration (days) (Incubation)	Total dose (mg)	<i>N. gonorrhoeae</i>		<i>Ureaplasma urealyticum</i> T-broth	<i>Chlamydia trachomatis</i>		Urethral discharge		VB ₁ (W)	Dr's evaluation	Overall evaluation		PGU	Side effect
			Culture (β-lactam. + -)	Gonozyme		Micro track	Culture	Volume	PMNL			3 rd day	7 th day		
49 (18)	500 × 3 4 (5)	6000	+	+	+	-	-	##	##	##	Excellent	Excellent		-	
			-	+	-	-	-	-	-	-	-	Excellent	Excellent		-
50 (28)	500 × 3 4 (4)	6000	+(+)	+	-	-	-	##	##	##	Excellent	Excellent		-	
			-	+	-	-	-	-	-	-	-	Excellent	Excellent		-
51 (51)	500 × 3 4 (5)	6000	-	+	+	-	-	##	##	+	Excellent	Excellent		-	
			-	+	-	-	-	-	-	-	-	Excellent	Excellent		-
52 (36)	500 × 3 4 (4)	6000	+	+	+	-	-	##	##	##	Good	Good	Good	+	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	Good	Good	Excellent	
53 (20)	500 × 3 4 (3)	6000	+	+	+	-	-	##	##	##	Good	Good	Good	Excellent	-
			-	+	-	-	-	-	-	-	-	Good	Good	Excellent	
54 (28)	500 × 3 4 (7)	6000	+	+	-	-	-	##	##	##	Excellent	Excellent	Excellent		-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	Excellent	Excellent	Excellent	
55 (32)	500 × 3 5 (4)	7500	+	+	+	+(2)	-	##	##	##	Good	Good	Good	Excellent	-
			-	-	-	+(3) + (1000)	+	+	+	+	+	Good	Good	Excellent	
56 (22)	500 × 3 4 (10)	6000	+	+	-	-	-	##	##	##	Good	Good	Good	Good	-
			-	+	-	+(2) + (800)	+	+	+	+	+	Good	Excellent	Good	+

Table 3-8 Clinical summary of gonococcal urethritis treatment with CAM AX

Case No. (Age)	Dose (mg × times/day) Duration (days) (Incubation)	Total dose (mg)	<i>N. gonorrhoeae</i>		<i>Ureaplasma urealyticum</i> T broth	<i>Chlamydia trachomatis</i>		Urethral discharge		VB ₁ (W)	Dr's evaluation	Overall evaluation		PGU	Side effect
			Culture (β lactam. + -)	Gonozyme		Micro track	Culture	Volume	PMNL			3rd day	7th day		
57 (31)	500 × 3 4 (8)	6000	+	+	-	-	+	+	#	-	Good	Good	Excellent		-
			-	+	-	+	+	-	Excellent	Excellent					
58 (25)	500 × 3 4 (20)	6000	+	+	-	-	+	+	#	-	Excellent	Excellent	Excellent		-
			-	+	-	-	-	-	Excellent	Excellent					
59 (61)	500 × 3 5 (22)	7500	+	+	-	-	+	+	#	-	Excellent	Good	Excellent		-
			-	+	-	-	-	-	Excellent	Excellent					
60 (18)	500 × 3 2 (5)	3000	-	+	-	-	+	+	#	-	Good	Good	Excellent		-
			-	+	-	-	-	-	Good	Good					
61 (39)	500 × 3 4 (4)	6000	+	+	-	-	+	+	#	+	Excellent	Excellent	Excellent		-
			-	-	+	-	-	-	Excellent	Excellent					
62 (25)	500 × 3 × 3 days 250 × 3 × 2 days (6)	6000	+	+	-	-	+	+	#	-	Excellent	Excellent	Excellent		-
			-	+	-	-	-	-	Excellent	Excellent					
63 (47)	500 × 3 × 2 days 250 × 3 × 3 days (12)	5250	+	+	-	-	+	+	#	-	Excellent	Excellent	Excellent		-
			-	+	-	-	-	-	Excellent	Excellent					
64 (24)	500 × 3 × 3 days 250 × 3 × 2 days (7)	6000	+	+	-	-	+	+	#	+	Excellent	Excellent	Excellent		-
			-	-	-	-	-	-	Excellent	Excellent					

Table 3-9 Clinical summary of gonococcal urethritis treatment with CXM AX

Case No. (Age)	Dose (mg × times, day) Duration (days) (Incubation)	Total dose (mg)	<i>N. gonorrhoeae</i>		<i>Ureaplasma urealyticum</i>		<i>Chlamydia trachomatis</i>		Urethral discharge		VB ₁ (W)	Dr's evaluation	Overall evaluation		PGU	Side effect
			Culture (β lactam. + -)	Gonozyme	T broth	Micro track	Culture	Volume	P/N/L	3 rd day			7 th day			
65 (26)	500 × 3 7 (10)	10500	+	+	-	-	-	-	#	#	#	Fair	Good			-
			-	+	-	-	-	+	#							
66 (39)	500 × 3 7 (3)	10500	+(+)	+	+	-	+(4)	-	#	+	+	Excellent	Good			-
			-		-	+	+(520)									
67 (35)	500 × 3 3 (3)	4500	+	+	-	-	-	-	#	#	#	Excellent	Good	Excellent		-
			-	+	+	-	-	+	+	+	+					
			-	+	-	-	-	-	-	-	-					
68 (37)	500 × 3 7 (14)	10500	+	+	-	-	-	-	#	+	#	Good	Good			-
			-	+	+	-	-	+	#							
69 (31)	500 × 3 3 (14)	4500	+	+	+	-	-	-	#	#	#	Good	Excellent	Good		Abdominal pain
			-	+	-	-	-	-	-	+	-		+			
			-	+	+	-	-	+	#							
70 (24)	250 × 3 7 (18)	5250	+	+	-	-	+(1200)	-	#	#	#	Good	Good	Good		-
			-	+	-	-	-	+	+	+	+					
			-	+	-	-	+(1880)	+	#							

Table 4 Clinical evaluation (Dr's)

Causative organisms	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
<i>N. gonorrhoeae</i>	24	12	2		38
<i>N. gonorrhoeae</i> + <i>Chlamydia</i>	1	5			6
<i>N. gonorrhoeae</i> + <i>Chlamydia</i> + <i>Ureaplasma</i>	4	2			6
<i>N. gonorrhoeae</i> + <i>Ureaplasma</i>	13	7			20
Total	42	26	2	0	70

Table 5 Overall clinical evaluation

Effect	<i>N. gono.</i> *	Discharge	PMNL	3rd day	7th day
Excellent	-	-	0	34	37
	-	-	1~4	6	2
Good	-	-	5~9	2	3
	-	-	10~	2	1
	-	+	1~4	14	6
	-	+	5~9	6	2
	-	+	10~	3	0
Poor	+			0	0
Unknown				3	19
Total				70	70

*N. gono.**: Microscopy or culture

Table 6 Overall clinical evaluation for 48 patients followed up 3rd and 7th day

Effect	<i>N. gono.</i> *	Discharge	PMNL	3rd day	7th day
Excellent	-	-	0	26	35
	-	-	1~4	6	2
Good	-	-	5~9	0	3
	-	-	10~	2	1
	-	+	1~4	9	5
	-	+	5~9	3	2
	-	+	10~	2	0
Poor	+			0	0
Total				48	48

*N. gono.**: Microscopy or culture

あったが、治療3日目には消失44例(65.7%)、7日目43例(84.3%)が尿道分泌物の消失をみている(Table 7)。

一方、PMNLについては治療前(卅)61例(87.1%)であったが、治療3日目には54例(80.6%)が改善、

Table 7 Change of urethral discharge

Day Volume	Treatment		
	Before	3rd day	7th day
-	0	44	43
+	3	23	8
卄	20	0	0
卅	47	0	0
Unknown	0	3	19
Total	70	70	70

Table 8 Change of PMNL

Day Number	Treatment		
	Before	3rd day	7th day
0	0	34	37
1~4	0	20	8
5~9	9	8	5
10~	61	5	1
Unknown	0	3	19
Total	70	70	70

7日目45例(88.2%)は改善した(Table 8)。

(4) 淋菌に対する細菌学的効果

淋菌に対する CXM-AX の効果については、CXM-AX 内服3日目 follow up 出来た67例、7日目51例全例培養で淋菌は陰性化していた。

β -lactamase 産生株の治療経過については5株いずれも、非産生株と同様治療によく反応した。

(5) *C. trachomatis* 分離症例とその臨床効果

C. trachomatis と淋菌との混合感染例は12例あり、主治医判定、統一判定共に淋菌単独感染と比べ著効例より有効例が多かった。

Table 9 Follow up after treatment 8 ~ 14 days
(*C. trachomatis*)

Number of cases	43 patients	
	PGU 12 (28%)	No PGU 31 (72%)
<i>C. trachomatis</i> positive	4 (44%)	5 (56%)
<i>C. trachomatis</i> negative	8 (24%)	26 (76%)

Table 10 Follow up after treatment 8 ~ 14 days
(*U. urealyticum*)

Number of cases	46 patients	
	PGU 12 (26%)	No PGU 34 (74%)
<i>U. urealyticum</i> positive	5 (23%)	17 (77%)
<i>U. urealyticum</i> negative	7 (29%)	17 (71%)

(6) PGU の発症

淋菌と *C. trachomatis*, *U. urealyticum* を共に培養し、7日以後まで follow up 出来た症例はそれぞれ 43例、46例あり、このうち 12例が PGU を発症した。12例のうち *C. trachomatis* が分離されたもの 4例、*U. urealyticum* が分離されたもの 5例（共に分離されたものはなかった）であった。*C. trachomatis* 陽性例の PGU 発生率は 44% であり、陰性例のそれは 24% と陽性例に PGU の発症は多かった。一方、*U. urealyticum* のそれは陽性例からの発生率 23%、陰性例のそれは 29% と両者で明らかな差は認めなかった（Table 9, 10）。

(7) 副作用

治療後、副作用の検討しえた 70 例中、1例に軽い腹痛を認めたが投薬の中止にはいたらず、治療終了後改善している。

III. 考 案

1976年、 β -lactamase 産生淋菌株の出現以後、ペニシリンを始め、テトラサイクリンなど各種抗生物質耐性株の増加が問題点となっている。一方ではペニシリンとクラバン酸との合剤、 β -lactamase に安定な内服セフェム系薬剤、キノロンカルボン酸系薬剤など淋菌に対し抗菌力の勝れた薬剤の開発も目覚ましい。

今回使用した CXM-AX はそれ自体抗菌作用はないが、経口投与後、腸管内で脱エステル化され CXM として吸収され抗菌作用を発揮するものである。この CXM についてはすでに注射剤として昭和 53 年に各種尿路感染症、淋疾²⁾に対する有効な薬剤であることが報告されている。

淋菌に対する抗菌力は今回 42 株の新鮮臨床分離株に

ついて MIC を測定したが、PPNG 株を含め $\leq 0.003 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ に分布、ピークは $0.025 \mu\text{g/ml}$ であった。そして MIC₅₀ は $0.025 \mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は $0.2 \mu\text{g/ml}$ であり、同時に比較した PC-G, ABPC, AMPC, CEX, SPCM と比べ数値強い抗菌力であった。今回の検討では PPNG 株は 5 株 (11.9%) であったが、これに対する MIC は $0.025 \sim 0.2$ であり、PPNG 株と MIC の相関はみられなかった。なお、今回検討した CXM の MIC は、PRICE ら³⁾、FOWLER ら⁴⁾、PHILLIPS ら⁵⁾の結果と一致している。

淋菌性尿道炎の治療日数については定まった規定はないが欧米では one shot が主流であり、本邦では 3~7 日の連続治療が普通行われている。

ペニシリン系、セフェム系、キノロンカルボン酸系などの薬剤を用いて治療した場合、淋菌に対する薬効評価は 24 時間後には判定可能であり、治療も 3 日間で十分と考える。

今回、1回 250 mg 1日 3回群と、500 mg 1日 3回群の 2 群に分け検討したが、いずれの群も 3~4 日後、鏡検、培養ともに淋菌は陰性化していた。又、同一症例における 3 日目と 7 日目の尿道分泌物の改善については 3 日目 32/48 (67%)、7 日目 37/48 (77%) であり、3 日目に尿道分泌物所見の残った 16 例中、7 日目には 8 例が消失、8 例は残存した。一方、3 日目消失した 32 例のうち 3 例が 7 日目に再び尿道分泌物の所見に悪化を認めた。このようなことから尿道分泌物あるいは外尿道口塗抹標本の所見の推移については 7 日以後も観察しなければならない。

CXM-AX の淋菌性尿道炎に対する臨床効果については PPNG を含め、3 日目、7 日目で観察可能な症例は全例有効で無効例はなかった。

欧米ではこれまで、CXM 1.0 g~1.5 g one shot 筋注と Probenecid 1 g 内服併用の成績では PPNG を含め 94.8~99.3% の有効率であり、我々の成績と一致している^{3,4)}。

ペニシリン系、セフェム系薬剤で治療後、PGU の発症が問題となるが、今回 *C. trachomatis*, *U. urealyticum* と PGU との関係につき検討したが、*Chlamydia* については、43 例 follow up され、このうち PGU は 12 例 (28%) あり、*Chlamydia* 陽性は 4 例であり、これは治療前 *Chlamydia* 陽性例中の 44% であった。一方、*Chlamydia* 陰性例の PGU は 8 例 (24%) と陽性例に比べ低かった。

Ureaplasma については陽性 22 例中 PGU 5 例 (23%)、陰性 24 例中 7 例 (29%) と *Chlamydia* ほど明らかな関係はえられなかった。なお、今回の検討では

Chlamydia, *Ureaplasma* 共に分離された PGU は 1 例もなかった。

副作用については使用 70 例中 1 例 (1.4%) に腹痛を認めたものがあったが、薬剤の投与中止にはいならず、治療終了と共に改善している。

以上の結果から CXM-AX は PPNG を含めた淋菌性尿道炎の治療に有用性のある治療薬と考える。

文 献

- 1) 第 26 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムⅢ。Cefuroxime, 東京, 1978
- 2) 齊藤 功: Cefuroxime による急性淋疾の治療,

Chemotherapy 27: 528~530, 1979

- 3) PRICE, J. D. & J. L. FLUKER: The efficacy of cefuroxime for the treatment of acute gonorrhoea in men. Brit. J. Vener. Dis. 54: 165~167, 1978
- 4) FOWLER, W.; G. RAHIM & J. D. BROWN: Clinical experience in the use of cefuroxime in gonorrhoea. Brit. J. Vener. Dis. 54: 400~402, 1978
- 5) PHILLIPS, I.; A. KING, C. WARREN & B. WATTS: The activity of penicillin and eight cephalosporins on *Neisseria gonorrhoeae*. J. Antimicrob. Chemother. 2: 31~39, 1976

BACTERIOLOGICAL AND CLINICAL STUDIES ON
CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX)
IN GONOCOCCAL URETHRITIS

ISAO SAITO and YOKO TERADA

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

MITSUHIRO YOKOZAWA, KAZUNORI ONO, KEIKO YAMAGUCHI and KUMIKO TAKAHASHI

Microbiology Section, Tokyo Kyosai Hospital

KOICHI KANEKO

Ogiya Building Clinic

OSAMU HAMAYA

Hamaya Clinic

TATSUO TAHARA and YASUO HOSOI

Yamato Hospital

RYUZO MIYAMURA

Miyamura Clinic

YUJI NISHIKAGE

Nishikage Clinic

The purpose of this study was to examine the susceptibility of *N. gonorrhoeae* to CXM-AX and to evaluate the therapeutic effect of CXM-AX in gonococcal urethritis.

CXM-AX was orally given to 70 patients with gonococcal urethritis for 3-7 days, in the daily dose of 750 mg or 1,500 mg in 3 divided doses. Overall clinical effect of CXM-AX and improvement in clinical symptoms were evaluated on each treatment day and the following results were obtained.

1) MICs of CXM-AX for 42 isolated strains of *N. gonorrhoeae*, including 5 strains (11.9%) of β -lactamase producing organism, ranged ≤ 0.003 — $0.78 \mu\text{g/ml}$. The MIC_{90} was $0.2 \mu\text{g/ml}$. There was no correlation between β -lactamase producibility of the strain and the MIC.

2) Clinical efficacy was good in all the cases in which clinical course was observed on the 3-4 th and/or 7 th day of treatment. Clinical response to CXM-AX treatment in the cases infected with β -lactamase producing strains was as good as that in cases with non-producing strains.

3) PGU developed in 12 cases (26%) out of 46 cases in which clinical course was observed also on the 7 th day or later. The incidence of PGU was 44% in *C. trachomatis* positive cases and 24% in negative cases, the former being higher than the latter. However, that in *U. urealyticum* positive cases was 23% and in negative cases, 29%, no significant difference being observed.

4) Out of 70 patients in which side effect was evaluated, mild abdominal pain was observed in one patient.