

男子淋菌性尿道炎に対する 6315-S (Flomoxef) の
細菌学的, 臨床学的検討

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

西村洋司・中村昌平

三井記念病院 泌尿器科

田原達夫・細井康男

明理会大和病院 泌尿器科

宮村隆三

宮村医院

浜屋 修

ハマヤ皮膚科泌尿器科医院

金子興一

扇屋ビル皮膚泌尿器科診療所

山本隆司

山本医院

足立卓三

足立医院

1985年2月から同年4月までに表記泌尿器科を受診した男子淋菌性尿道炎47例を対象として6315-S (Flomoxef) の治療効果を検討し, 同時に臨床分離の淋菌31株に対し6315-S, Lata-moxef, Cefotaxime, Cefoperazone, Cefoxitin, Penicillin G, Amoxicillin, Spectinomycin の8剤に対する抗菌力を測定し, 下記の結果を得た。

臨床分離の淋菌31株中 β -lactamase産生株(PPNG)は3株(9.8%)で他の28株はnon-PPNGであった。31株の6315-Sに対する最小発育阻止濃度(MIC)は0.2~6.25 μ g/mlに分布し, そのピークは0.2~0.39 μ g/mlにあり, 他のセフェム系薬剤と比べ数管低いが, ペニシリン系薬剤とはほぼ同程度の抗菌力であった。また, β -lactamase産生能とMICとの相関は認められなかった。

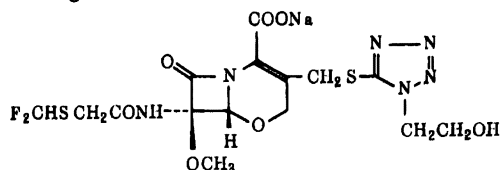
治療成績については6315-S 1g投与40例, 0.5g投与7例にそれぞれone shot投与を行ない治療成績を検討した。47例中除外, 脱落症例は9例で臨床効果の評価症例は1g投与32例, 0.5g投与6例の計38例で, 副作用の検討症例は45例である。臨床効果は38例中著効15例, 有効16例, 無効7例で, 有効率は81.6%であった(1g投与84.4%, 0.5g投与66.7%)。淋菌に対する細菌学的効果についてはone shot治療後3日目で33例中26例(78.8%), 7日目では23例中21例(91.3%)が淋菌の陰性化を示した。後淋菌性尿道炎(PGU)は7例に認め, このうち*C. trachomatis*陽性3例, *U. urealyticum*陽性5例であったが, いずれの菌も陰性のものが2例あ

た。副作用は45例について検討したが、1例も異常を認められなかった。

以上の成績から本剤は淋菌性尿道炎に対し有効な薬剤であるが、one shot 治療成績からは期待された有効率は得られず、治療に際しては3～4日の使用が必要であると考えられる。

6315-S (Flomoxef: FMOX) は新しい oxacephem 系注射用抗生物質で、既に臨床的に使用されている Latamoxef (LMOX) と同一の 1-oxacephem 骨格を有している¹⁾。化学構造式を Fig. 1 に示す。

Fig. 1 Chemical structure of 6315-S



6315-SはLMOXの持つグラム陰性菌と嫌気性菌への強い抗菌力を保持しながら、多くの第三世代抗生物質の欠点であるグラム陽性菌への抗菌力の弱さとアルコールとの相互作用(Disulfiram様作用)を改良した抗生物質であり、淋菌に対する抗菌力もペニシリン系と同程度であることが確認されている²⁾。

今回、我々は6315-Sの淋菌性尿道炎に対する有効性、安全性を検討し、あわせて臨床分離の *Neisseria gonorrhoeae* の抗菌力を検討したので報告する。

I. 対象と方法

1. 細菌学的検討

1985年2月から1985年4月までの3カ月間に当院ならびに表記の施設より送付された臨床分離の *N. gonorrhoeae* 31株に対して6315-S, Latamoxef (LMOX), Cefotaxime (CTX), Cefoperazone (CPZ), Cefoxitin (CFX), Penicillin G (PCG), Amoxicillin (AMPC) および Spectinomycin (SPCM) の8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(PPNG)の測定をDisc法(Cefinase: BBL)によって行なった。

2. 臨床的検討

対象患者は1985年2月から1985年4月までの3カ月間に当院ならびに表記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47例である。6315-Sの投与法はA群1g, B群0.5gの2群に分け、それぞれone shot 静注後翌日から2日間ブラセポ一顆粒を1回1包、1日2回内服させ3日目に来院させた。1g one shot 静注40例、0.5g one shot 静注7例となり、それぞれの患者背景因子をTable 1に示す。

年齢は17～55才で平均34才であった。潜伏期間は不明の7例を除き1～30日で平均6.6日であった。問診による感染機会については不明の6例を除くと、soap-land girl からの感染が20例と最も多く、感染機会のないものが2例あった。既往歴のあったものは淋菌性尿道炎が4例(8.5%)、非淋菌性尿道炎1例、尿道炎4例と合計9例は尿道炎の既往を認めた。

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、さらに尿道分泌物をGC medium, trans grow medium, selective THAYER-MARTIN medium で36℃, 48時間CO₂培養し、同定は1% paramino dimethylaniline hydrochloride を用いる oxidase 反応の陽性と、糖分解試験で glucose のみを分解することにより *N. gonorrhoeae* を確認した。鑑別診断としての *Chlamydia trachomatis* の培養は cycloheximide 処理し、McCoy 細胞を用いて組織培養を行なった。検体は尿道擦過検体を2-SP保存培地に採取し、培養まで-70℃で保存した。

また、*Ureaplasma urealyticum* の培養はT-brothを用いた。

効果判定は臨床所見を主体として著効、有効、無効、不明の4段階で判定した主治医判定と下記の基準により著効、有効、無効の3段階判定を行なった統一判定で行なった。統一効果判定は、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 の推移を指標として、自覚症状、初尿所見は参考とした。尿道分泌物および PMNL はそれぞれ以下のごとく分類した。

尿道分泌物	卅: 自然排出がある。
	卍: 自然排出は認めないが、しごとく多量に排出する。
	+ : 自然排出は認めないが、しごとく少量排出する。
	- : 全くなし。
PMNL	卅: 30/hpf 以上認める。
	卍: 10～29/hpf 認める。
	+ : 5～9/hpf 認める。
	±: 1～4/hpf 認める。
	- : 全く認めず。

判定基準は次のように定めた (Table 2)。

著効: 淋菌および尿道分泌物が消失し、かつ塗抹標本

Table 1 Background of the patients suffering gonococcal urethritis

Background		1g	0.5g	Total
No. of patients	Male	40	7	47
Age (years)	Range	17~55	27~53	17~55
	Mean \pm S.D.	32 \pm 9	40 \pm 9	34 \pm 9
Incubation period (days)	Range	1~30	2~14	1~30
	Mean \pm SD	6.7 \pm 5.8 (Unknown 7 cases)	6.0 \pm 4.0	6.6 \pm 5.5 (Unknown 7 cases)
Source of infection	Prostitute	17	3	20
	Hostes	11	0	11
	Friend	5	1	6
	Pick up	0	2	2
	Others	2	0	2
	Unknown	5	1	6
Previous history	Gonococcal urethritis	2	2	4
	Nongonococcal urethritis	1	0	1
	Others	3	1	4
	None	34	4	38

Table 2 Criteria for evaluation of clinical efficacy on gonococcal urethritis by committee members

N. gonorrhoeae	Urethral discharge	PMNL	PMNL	
			-, \pm	+ <
N. gonorrhoeae	-	-	Excellent	
N. gonorrhoeae	+	-	Good	
		+		Poor

中の PMNL が \pm ~ - 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、またはともに改善したもの。

無効：淋菌の消失が認められないもの。

効果判定日は、主治医判定では 3 日目、3 日目の観察がない場合は 7 日目を採用し、統一判定では 3 日目、7 日目を主体とした。

なお、治療 7 日後以降で淋菌の消失はえられたが、尿道分泌物の残存あるいは PMNL が 5/hpf 以上の場合

は後淋菌性尿道炎 (PNG) と定め検討した。

II. 成績

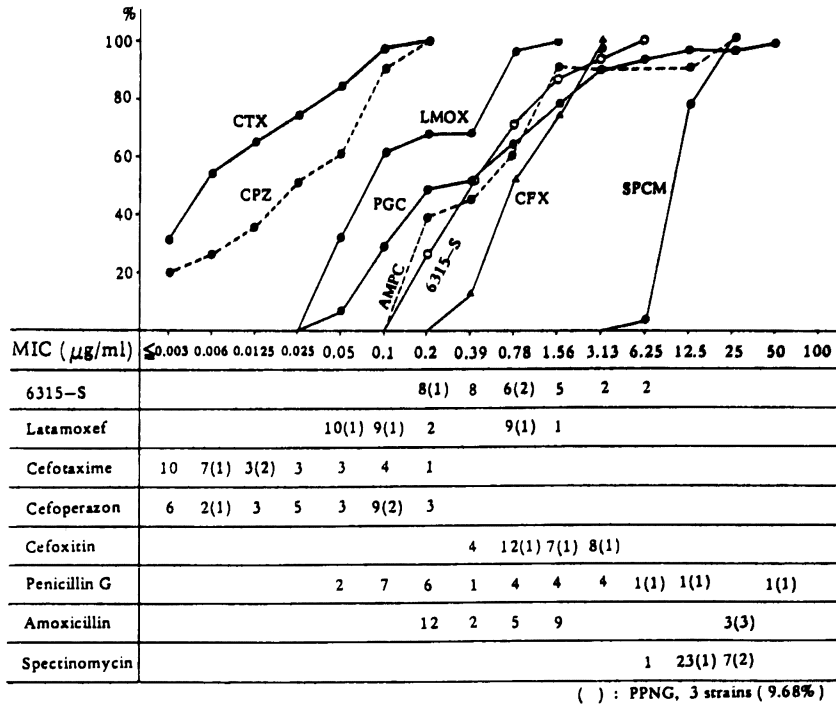
1. 細菌学的検討

臨床分離の *N. gonorrhoeae* 31 株中 PPNG 株は 3 株 (9.68%) で、他は non-PPNG 株であった。各薬剤の MIC 分布を Fig. 2 に示す。Latamoxef では 0.05~1.56 μ g/ml, Cefotaxime では \leq 0.003~0.2 μ g/ml, Cefoperazone では \leq 0.003~0.2 μ g/ml, Cefoxitin では 0.39~3.13 μ g/ml, Penicillin G では 0.05~50 μ g/ml, Amoxicillin では 0.2~25 μ g/ml, Spectinomycin では 6.25~25 μ g/ml にそれぞれ分布し、一方、6315-S では 0.2~6.25 μ g/ml に分布し、ピークは 0.2~0.39 μ g/ml にあり、同時に測定した他剤と比べその抗菌力はセフェム系とペニシリン系との中間に位置した。 β -lactamase 活性との相関は認められなかった。

2. 臨床的検討

6315-S による治療を行なった 47 例 (1 g 投与 40 例, 0.5 g 投与 7 例) の成績の概要を Table 3 に示す。このうち培養での淋菌陰性例、診察時検査未実施例および本剤静注後来院なしの例を除外、脱落として除き、統一効果判定のできた例は 38 例 (1 g 投与 32 例, 0.5 g 投与 6 例) となった。以後この 38 例について検討を行なう。

Fig. 2 Susceptibility distribution of clinical isolates *N. gonorrhoeae* 31 strains



尿道分泌物グラム染色標本検鏡で陰性双球菌陽性例と、輸送後の培養での淋菌陽性例は、38例中全例で一致をみた (Table 4)。

1) 主治医判定

男子淋菌性尿道炎 38例の感染状況別主治医判定の臨床効果を Table 5 に示す。1g 投与では著効 12例、有効 11例、無効 8例、不明 1例となり、有効率 74.2%であった。0.5g 投与では著効、有効、無効が各 2例となり、有効率 66.7%であった。全体では著効 14例、有効 13例、無効 10例、不明 1例となり、有効率 73.0%の成績であった。感染状況別では明確な差は認められなかった。

2) 統一判定

今回我々の定めた統一効果判定により判定した総合臨床効果は Table 6 に示す。1g 投与では著効 13例、有効 14例、無効 5例となり、有効率 84.4%であった。0.5g 投与では著効、有効、無効が各 2例となり、有効率 66.7%であった。全例では著効 15例、有効 16例、無効 7例となり、有効率 81.6%であった。3日目、7日目共に follow up できた同一症例 18例の臨床効果を Table 7 に示す。著効率は 3日目 7例で 38.9%、7日目

11例で 61.1%と経日と共に上昇した。

3) 尿道分泌物の改善

尿道分泌物量は治療前 #~# が 38例中 34例 (90%) であったが、治療 3日目には 66%が消失または改善し、7日目では 82%へと増加した (Table 8)。一方、PMNL については治療前 38例全てが #~# であったが、治療 3日目に 36%、7日目には 56%が消失または改善を示した (Table 9)。

4) 淋菌に対する細菌学的効果

淋菌に対する 6315-S の細菌学的効果は、3日目 follow up できた 33例中 26例 (78.8%) が、7日目 follow up できた 23例中 21例 (91.3%) が培養で陰性化していた。β-lactamase 産生株の治療経過については著効 2例、有効 1例といずれも治療によく反応していた。

5) C. trachomatis 分離症例の臨床効果

淋菌と C. trachomatis との混合感染例は 7例あり、主治医判定では著効 2例、有効 4例、無効 1例であったが、統一判定では著効 4例、有効 3例となった。

6) PGU の発症

淋菌、C. trachomatis および U. urealyticum の培

Table 3-1 Clinical summary of gonococcal urethritis treated with 6315-S

Case No.	Name	Age	6315-S		Urethral discharge*	PMNL*	Isolated organism*	C. trachomatis*	U. urealyticum*	Evaluation**	Side effect
			Daily dose (g x times)	Duration (day)							
1	M. H.	27	1 x 1	1	+++ — —	+++ — —	<i>N. gonorrhoeae</i> — —	— — —	— — —	Excellent Unknown	—
2	T. S.	36	1 x 1	1	+++ — —	+++ ± —	<i>N. gonorrhoeae</i> — —	— — —	— — —	Excellent Excellent	
3	T. U.	34	1 x 1	1	++ — —	++ — —	<i>N. gonorrhoeae</i> — —	— — —	— — —	Excellent Excellent	
4	H. N.	23	1 x 1	1	+++ + —	+++ ± —	<i>N. gonorrhoeae</i> — —	— — —	+ — +	Good Excellent	
5	H. K.	33	1 x 1	1	+++ ++	+++ +++	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>N. gonorrhoeae</i>	— —	+ —	Poor Unknown	
6	A. Y.	36	1 x 1	1	+++ +++	+++ +++	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>N. gonorrhoeae</i>	— —	+ —	Poor Unknown	—
7	T. T.	29	1 x 1	1	++ + ++	+++ ± +++	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>N. gonorrhoeae</i> <i>N. gonorrhoeae</i>	— — —	— — —	Poor Poor	—
8	Y. T.	43	1 x 1	1	+++ +++ +	+++ +++ +++	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>N. gonorrhoeae</i> —	— — —	+ — —	Poor Good	—
9	H. I.	28	1 x 1	1	+++ — —	+++ — —	<i>N. gonorrhoeae</i> — —	— — —	— — —	Unknown Excellent	—
10	Y. S.	32	1 x 1	1	++ — —	+++ ++	<i>N. gonorrhoeae</i> — —	— — —	— — —	Good Unknown	—
11	T. M.	24	1 x 1	1	+++ +	+++ +	<i>N. gonorrhoeae</i> —	— —	+ —	Good Unknown	—
12	K. S.	52	1 x 1	1	+++ +	+++ +++	<i>N. gonorrhoeae</i> —	+ —	+ —	Good Unknown	—
13	E. K.	21	1 x 1	1	+++ ++	+++ +++	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>N. gonorrhoeae</i>	— —	— —	Poor Unknown	—
14	T. K.	20	1 x 1	1	+++ — —	+++ ± —	<i>N. gonorrhoeae</i> — —	— — —	+ — —	Excellent Excellent	—
15	S. H.	35	1 x 1	1	++ — —	++ — —	<i>N. gonorrhoeae</i> — —	— — —	+ — +	Excellent Excellent	—

* Before treatment
After 3 days
After 7 days

** After 3 days
After 7 days

養を行ない 7 日目まで follow up できた症例は 23 例あり、このうち 7 例が PGU を発症した。7 例のうち C. trachomatis が分離された例は 3 例、U. urealyticum が分離された例は 5 例であった。C. trachomatis 陽性

例の PGU 発生率は 43% であり、陰性例のそれは 25% であり陽性例に PGU の発症は多かった。一方、U. urealyticum では陽性例からの PGU 発生率は 31%、陰性例からは 29% であり、両者とも同等の発生率で

Table 3-2 Clinical summary of gonococcal urethritis treated with 6315-S

Case No.	Name	Age	6315-S		Urethral discharge*	PMNL*	Isolated organism*	C. trachomatis*	U. urealyticum*	Evaluation**	Side effect
			Daily dose (g x times)	Duration (day)							
16	S. T.	27	1 x 1	1	+ -	++ +	<u>N. gonorrhoeae</u> -	- -	- -	Good Unknown	
17	Y. O.	22	1 x 1	1	+++ + ++	+++ ++	<u>N. gonorrhoeae</u> - <u>N. gonorrhoeae</u>	- -	- +	Good Unknown	-
18	I. N.	55	1 x 1	1	++ - -	+++ ± -	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- -	- -	Excellent Excellent	-
19	T. H.	28	1 x 1	1	++ ++	++ ++	<u>N. gonorrhoeae</u> -	- -	- -	Good Unknown	-
20	Y. M.	21	1 x 1	1	+++ + -	+++ + ++	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	+ +	+ +	Good Good	-
21	M. S.	29	1 x 1	1	++ - -	+++ + ±	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- +	- -	Good Excellent	-
22	T. M.	26	1 x 1	1	++ - -	+++ + -	<u>N. gonorrhoeae</u> <u>S. epidermidis</u> -	+ +	- +	Good Excellent	-
23	I. O.	27	1 x 1	1	++ -	+++ ++	<u>N. gonorrhoeae</u> <u>Enterococcus</u>	- -	- -	Good Unknown	-
24	K. M.	41	1 x 1	1	+++ ++	+++ ++	<u>N. gonorrhoeae</u> <u>N. gonorrhoeae</u>	- -	- -	Poor Unknown	-
25	Y. M.	29	1 x 1	1	+++ - -	+++ + ±	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- -	- -	Good Unknown	-
26	K. A.	54	1 x 1	1	+++ ++	+++ +++	<u>N. gonorrhoeae</u> -	- -	- -	Good Unknown	-
27	K. K.	17	1 x 1	1	+++ - -	+++ ++ +	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- -	- -	Good Good	-
28	S. I.	34	1 x 1	1	++ - -	+++ ± -	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- +	- -	Unknown Excellent	-
29	H. I.	36	1 x 1	1	++ + +	+++ ++ +++	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	+ +	+ +	Good Good	-
30	A. U.	38	1 x 1	1	+ - ++	+++ - +++	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- -	+ +	Excellent Good	-

* Before treatment
After 3 days
After 7 days

** After 3 days
After 7 days

あった。

7) 副作用

副作用の検討は治療後来院しなかった2例を除き45例について検討した。特に異常を訴えた例は1例もなく、

副作用の発生は認められなかった。

III. 考 案

淋菌性尿道炎に対して有効な薬剤は数多いが、なかで

Table 3-3 Clinical summary of gonococcal urethritis treated with 6315-S

Case No.	Name	Age	6315-S		Urethral discharge*	PMNL*	Isolated organism*	C. trachomatis*	U. urealyticum*	Evaluation**	Side effect
			Daily dose (g x times)	Duration (day)							
31	T. A.	30	1 x 1	1	+++ + -	+++ ++ ±	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- - -	- - +	Good Excellent	
32	K. K.	28	1 x 1	1	+ - -	++ + -	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- + -	+ + -	Unknown Excellent	-
33	H. Y.	32	1 x 1	1	+ - -	+++ - -	- - -	- - -	+ - -	Unknown Unknown	
34	T. T.	39	1 x 1	1	++ + -	+++ +++ -	- - -	- - -	- - -	Unknown Unknown	
35	O. A.	33	1 x 1	1	++ + -	+++ +++ -	- - -	- - -	+ - -	Unknown Unknown	-
36	S. W.	38	1 x 1	1	++ ++ ++	+++ +++ ++	- - -	- - -	- - -	Unknown Unknown	-
37	K. H.	34	1 x 1	1	+++ + -	+++ +++ -	- - -	- - -	- - -	Unknown Unknown	-
38	Y. M.	45	1 x 1	1	+++ + +++	+++ +++ +++	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- - -	- - -	Unknown Unknown	-
39	T. U.	37	1 x 1	1	+++ - -	+++ - -	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- - -	- - -	Unknown Unknown	Unknown
40	S. Y.	25	1 x 1	1	+++ - -	+++ - -	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- - -	+ - -	Unknown Unknown	Unknown
41	M. S.	41	0.5 x 1	1	+++ - -	+++ ± ±	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- - -	- - -	Excellent Excellent	
42	S. A.	29	0.5 x 1	1	+++ ++ -	+++ +++ -	<u>N. gonorrhoeae</u> <u>N. gonorrhoeae</u> -	- - -	- - -	Unknown Poor	
43	K. K.	43	0.5 x 1	1	- ++ -	++ +++ -	<u>N. gonorrhoeae</u> <u>S. epidermidis</u> <u>N. gonorrhoeae</u>	- - -	- - -	Poor Unknown	-
44	N. S.	53	0.5 x 1	1	+++ - -	+++ ++ +	<u>N. gonorrhoeae</u> <u>S. epidermidis</u> -	- - -	- - -	Good Good	-
45	T. Y.	46	0.5 x 1	1	+++ - -	+++ ++ -	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- - -	- - -	Unknown Good	-
46	I. K.	39	0.5 x 1	1	++ + -	+++ ± -	<u>N. gonorrhoeae</u> - -	- - -	+ - +	Excellent Excellent	-
47	S. K.	27	0.5 x 1	1	+ - -	+++ - -	- - -	- - -	- - -	Unknown Unknown	-

* Before treatment
After 3 days
After 7 days

** After 3 days
After 7 days

Table 4 Bacterial findings of gonococcal urethritis

		Gram-stain	
		Positive	Negative
Culture	Positive	28 (6)	0
	Negative	0	0

() : 0.5g administration

Table 6 Overall clinical effect by committee members

Dose	No. of cases	Clinical effect			Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Poor	
1 g	32	13	14	5	84.4
0.5g	6	2	2	2	66.7
Total	38	15	16	7	81.6

Table 5 Clinical effect on type of infection by doctors in charge

Type of infection	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Poor	Unknown	
<i>N. gonorrhoeae</i>	20 (5)	8 (1)	6 (2)	6 (2)		70.0
<i>N. gonorrhoeae</i> + <i>C. trachomatis</i>	2	2				100.0
<i>N. gonorrhoeae</i> + <i>U. urealyticum</i>	11 (1)	4 (1)	3	3	1	70.0
<i>N. gonorrhoeae</i> + <i>C. trachomatis</i> + <i>U. urealyticum</i>	5		4	1		80.0
Total	38 (6)	14 (2)	13 (2)	10 (2)	1	73.0

() : 0.5g administration

Table 7 Overall clinical effect of 18 patients followed up 3 and 7 days

Clinical effect	<i>N. gonorrhoeae</i>	Urethral discharge	PMNL	After 3 days	After 7 days
Excellent	-	-	-	3	8 (1)
			±	4 4 (1)	3 (1)
Good	-	-	+	2	2 (1)
			++~+++	2 (1)	1
			-	2 (1)	
			±	1	
Poor	+	+	+	2	3
			++ +++	2	1
Total				18 (3)	18 (3)

() : 0.5g administration

Table 8 Changes of urethral discharge

Volume	Before	After 3 days	After 7 days
-	1 (3%)	16 (48%)	18 (78%)
+	2 (5%)	9 (27%)	2 (9%)
++	12 (32%)	6 (18%)	3 (13%)
+++	22 (58%)	2 (6%)	0 (0%)
Unknown	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	38 (100%)	33 (100%)	23 (100%)

Table 9 Changes of PMNL in urethral discharge

PMNL	Before	After 3 days	After 7 days
-	0 (0%)	5 (15%)	9 (39%)
±	0 (0%)	7 (21%)	4 (17%)
+	0 (0%)	5 (15%)	3 (13%)
++~+++	38 (100%)	16 (48%)	7 (30%)
Total	38 (100%)	33 (100%)	23 (100%)

もペニシリン系薬剤は1945年以来今日まで優れた効果をあげてきた。しかし、ペニシリン感受性低下、 β -lactamase産生淋菌の増加に加えアレルギーの問題から、近年、ペニシリン系よりセフェム系あるいはピリドンカルボン酸系薬剤が使用される傾向が強い。淋菌性尿道炎の治療は他の感染症と異なり、注射剤、内服剤をとわず欧米では1回投与(one shot)治療が行なわれている。このone shot治療の基本は淋菌に対して抗菌力のある薬剤を1回投与して血中濃度を高め、かつ、MICを越える濃度を維持することにより十分な効果が得られること、また、反復投与方法に内服剤の場合は患者が忠実に服用したかどうか確認できないという難点があるなどを理由としている。

今回検討した6315-Sは新しいoxacephem系注射用抗生物質で、淋菌に対するMICは0.2~6.25 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は3.13 μ g/mlとPCG, AMPCのそれとほぼ同程度であり、本剤のone shot治療を試みた。投与量は1gが主で一部0.5g投与も試みた。臨床効果は1g投与で84.4%、0.5g投与で66.7%の有効率を示したが、淋菌に対する細菌学的効果を見ると、1g投与の場合3日目判定例は29例中23例(79.3%)、7日目では28例中27例(96.4%)が除菌されているのに対し、0.5g投与の場合の除菌率は3日目4例中3例(75.0%)、7日目5例中4例(80.0%)となり、1g投与と0.5g投与の間には大きな差を認めなかった。今回の成績は最近の内服セフェム剤³⁾、ピリドンカルボン酸抗菌剤⁴⁾の成績と比較(これらはいずれも3~7日間内服投与であるが)すると、6315-Sは期待された成績が得られなかった。1g投与と0.5g投与との間の差は症

例数の違いにもあると思われるが、顕著な差を認めなかったことより考えone shot治療に問題があり、本剤の場合は複数日にわたる継続治療が必要であると考えられる。なお、副作用を検討した45例中1例も認めるべき副作用をみなかった。

文 献

- 1) TSUJI, T. ; H. SATOH, M. NARISADA, Y. HAMASHIMA & T. YOSHIDA : Synthesis and antibacterial activity of 6315-S, a new member of the oxacephem antibiotic. *J. Antibiotics* 38 : 466~476, 1985
- 2) YOSHIDA, T. ; T. TSUJI, S. MATSUURA, T. MATSUBARA & Y. HARADA : 6315-S, a novel oxacephem for parenteral use : antibacterial activity and pharmacology. 23rd ICAAC, Abst. 130, Oct. 24~26, 1983 (Las Vegas)
- 3) 斉藤功, 寺田洋子, 横沢光博, 小野一徳, 山口景子, 高橋久美子, 浜屋修, 宮村隆三 : 淋菌感染症に対するCefixime (CFIX)の細菌学的・臨床学的検討。Chemotherapy 33 (S-6) : 559~576, 1985
- 4) 斉藤功, 寺田洋子, 横沢光博, 小野一徳, 山口景子, 高橋久美子, 横山正夫, 東海林文夫, 柳沢良三, 浜屋修 : 淋菌性尿道炎に対するBAY. 9867の細菌学的・臨床的検討。Chemotherapy 33 (S-7) : 621~631, 1985

6315-S (FLOMOXEF) IN GONOCOCCAL URETHRITIS

ISAO SAITO and YOKO TERADA

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

MITSUHIRO YOKOZAWA, KAZUNORI ONO, KEIKO YAMAGUCHI
and KUMIKO TAKAHASHI

Department of Clinical Laboratories, Tokyo Kyosai Hospital

YOJI NISHIMURA and SYOHEI NAKAMURA

Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

TATSUO TAIHARA and YASUO HOSOI

Department of Urology, Meirikai Yamato Hospital

RYUZO MIYAMURA

Miyamura Clinic

OSAMU HAMAYA

Hamaya Derm. & Uro. Clinic

KOICHI KANEKO

Ogiya Bldg. Derm. & Uro. Clinic

TAKASHI YAMAMOTO

Yamamoto Clinic

TAKUZO ADACHI

Adachi Clinic

We determined the susceptibility of *N. gonorrhoeae* to 6315-S (flomoxef), and evaluated the therapeutic effect of the drug in gonococcal urethritis.

The MIC's of 6315-S against 31 isolated strains of *N. gonorrhoeae* were 0.2~6.25 $\mu\text{g/ml}$. Three β -lactamase-producing strains also proved sensitive to the drug.

6315-S was administered to 47 patients with *N. gonorrhoeae* in a dose of 1g or 0.5g by i. v. single-dose injection. The overall clinical efficacy rate was 81.6% (84.4% in the 1g administration and 66.7% in the 0.5g). The 3 patients with the β -lactamase-producing gonococcal infections were cured. 23 patients follow up for 7 days after treatment. Post-gonococcal urethritis (PGU) was found 7 patients by the follow up. Of these 7, 3 were *Chlamydia*-positive culture, 5 were *Ureaplasma*-positive culture, and 2 were negative for both organisms.

No side-effects were noted in any of the 45 patients observed.