

## 淋菌性尿道炎に対する Norfloxacin の使用経験

- |  |                                |
|--|--------------------------------|
| 名古屋大学医学部泌尿器科学教室<br>(主任：三矢英輔教授)<br>三矢 英輔      | 刈谷総合病院泌尿器科 (部長：前川 昭)<br>前川 昭   |
| 愛知医科大学泌尿器科学教室<br>(主任：瀬川昭夫教授)<br>瀬川 昭夫, 深津 英捷 | 市立半田病院泌尿器科 (部長：小林峰生)<br>小林 峰生  |
| 国立名古屋病院泌尿器科 (部長：浅井 順)<br>吉田 和彦               | 公立陶生病院泌尿器科 (医長：伊藤浩一)<br>伊藤 浩一  |
| 名古屋第一赤十字病院泌尿器科 (部長：村瀬達良)<br>村瀬 達良            | 稲沢市民病院泌尿器科<br>成田 晴紀            |
| 名古屋第二赤十字病院泌尿器科 (部長：小幡浩司)<br>小幡 浩司            | 一宮市民病院泌尿器科<br>傍島 健             |
| 社会保険中京病院泌尿器科 (部長：大島伸一)<br>大島 伸一              | 市立岡崎病院泌尿器科 (部長：荻須文一)<br>荻須 文一  |
| 名古屋掖済会病院泌尿器科 (医長：安積秀和)<br>安積 秀和              | 県立多治見病院泌尿器科 (部長：鈴木靖夫)<br>鈴木 靖夫 |
| 中部労災病院泌尿器科 (部長：小谷俊一)<br>小谷 俊一                | 市立四日市病院泌尿器科 (部長：笈 英生)<br>笈 英生  |
| 名鉄病院泌尿器科 (部長：岡村菊夫)<br>岡村 菊夫                  | 静岡済生会病院泌尿器科 (医長：加藤範夫)<br>加藤 範夫 |
| 愛知県済生会病院泌尿器科 (部長：浅野晴好)<br>浅野 晴好              | 小牧市民病院泌尿器科 (部長：小野佳成)<br>小野 佳成  |
|  | 掛川市立総合病院泌尿器科 (医長：秋 英達)<br>秋 英達 |

## TREATMENT OF GONOCOCCAL URETHRITIS WITH NORFLOXACIN

- |  |  |
|--|--|
| Hideo MITSUYA<br><i>From the Department of Urology,<br/>Nagoya University School of Medicine</i>         | Hidekazu ASAKA<br><i>From the Department of Urology,<br/>Nagoya Ekisaikai Hospital</i>     |
| Akio SEGAWA and Hidetoshi FUKATSU<br><i>From the Department of Urology,<br/>Aichi Medical University</i> | Shunichi OTANI<br><i>From the Department of Urology,<br/>Chubu Rosai Hospital</i>          |
| Kazuhiko YOSHIDA<br><i>From the Department of Urology,<br/>National Nagoya Hospital</i>                  | Kikuo OKAMURA<br><i>From the Department of Urology,<br/>Meitetsu Hospital</i>              |
| Tatsuro MURASE<br><i>From the Department of Urology,<br/>First Nagoya Red Cross Hospital</i>             | Haruyoshi ASANO<br><i>From the Department of Urology,<br/>Aichi-ken Saiseikai Hospital</i> |
| Koji OBATA<br><i>From the Department of Urology, Second<br/>Nagoya Red Cross Hospital</i>                | Akira MAEKAWA<br><i>From the Department of Urology,<br/>Kariya General Hospital</i>        |
| Shinichi OSHIMA<br><i>From the Department of Urology,<br/>Shakai Hoken Chukyo Hospital</i>               | Mineo KOBAYASHI<br><i>From the Department of Urology,<br/>Handa Municipal Hospital</i>     |

Kouichi ITO

*From the Department of Urology,  
Tousei Public Hospital*

Harunori NARITA

*From the Department of Urology,  
Inazawa City Hospital*

Ken SOBAYAMA

*From the Department of Urology,  
Ichinomiya Municipal Hospital*

Bunichi OGISU

*From the Department of Urology,  
Okazaki City Hospital*

Yasuo SUZUKI

*From the Department of Urology,  
Gifu Prefectural Tajimi Hospital*

Hideo KAKEI

*From the Department of Urology,  
Yokkaichi Municipal Hospital*

Norio KATO

*From the Department of Urology,  
Shizuoka Saiseikai Hospital*

Yoshinari ONO

*From the Department of Urology,  
Komaki City Hospital*

Hidetatsu SHU

*From the Department of Urology,  
Kakegawa General City Hospital*

Fifty six males with gonococcal urethritis were administered 600 mg of norfloxacin (NFLX) daily for 7 days, before the effects were examined. The pharmaceutical effects were studied on the third and the seventh day after administration. Pronounced effectiveness of 77.8%, effectiveness of 19.4% and ineffectiveness of 2.8% were found on the third day after administration, and pronounced effectiveness of 94.4%, effectiveness of 5.6% and ineffectiveness of 0% were found on the seventh day after administration. Effectiveness of 100% was obtained up to the seventh day.

Minimum inhibitory concentration (MIC) of NFLX and ampicillin (AMPC) were determined for 14 strains. The peak of MIC of NFLX was found at 0.05  $\mu\text{g}/\text{ml}$  and all strains were 0.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or lower. The peak of MIC of AMPC was 0.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . MICs of both drugs were 0.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or lower, and resistant bacteria were not found. In view of the analyses of age distribution of patients and source of infection, the peak was found in the twenties and the source of infection in 64.7% were, so-called, professional women.

(Acta Urol. Jpn. 35: 705-709, 1989)

**Key words:** Norfloxacin, Gonococcal urethritis

## 緒 言

淋菌感染症は海外交流、婚外交渉の増加等により増加傾向がうかがわれる。淋菌感染症は届出が義務づけられているものの実態は不明であり公衆衛生的にも問題となっている。

最近 speccinomycin 耐性菌やペニシリンに対し耐性の  $\beta$ -lactamase 産生の淋菌が増加しているという。今回新しい化学療法剤 norfloxacin (NFLX) を用い男子の淋菌性尿道炎の治療効果につき group study を行ったので報告する。

## 対象と方法

対象症例は1985年8月より12月までに名古屋大学泌尿器科および関連病院を訪れた男子で、淋菌性尿道炎と診断した57例である。このうち1例は非淋菌性尿道炎と判明し除外、また3例については治療後来院がなく除外し、結局53例について治療効果の分析ができた。

患者の尿道分泌物または初尿を各施設において、グ

ラム染色を施行し、膿球内に双球菌を認め、培養で淋菌と同定できたものは47例、4例は培養陰性、2例は不明であった。

この47例の培養株を Trans Grow 培地に接種し、あらかじめ淋菌の分離同定を行い、NFLX および合成ペニシリン、アモキシシリンについて MIC を測定した。MIC の測定培地として、Mueller-Hinton 培地に馬血液を加えたチョコレート培地を使用した。

## 治療法および効果判定

NFLX 100 mg 錠を6錠1日3回分与で食後投与した。投与期間は7日間連続投与し、投与後3日目、7日目に治療効果の判定を行い、あわせて服用の確認を行った。

治療効果の判定は3日目および7日目に以下の項目について検討した。1)尿道分泌物の有無、性状、2)淋菌の有無、3)分泌物または初尿の膿球所見、4)自覚症状、なお尿道分泌物の量は自然排出あり卅、しごとく多量排出する卅、しごとく少量の排出あり十、分泌物なし

一, とした. NFLX 投与後淋菌消失し尿道分泌物の消失を著効, 淋菌が消失し膿性分泌物の残存を有効, 淋菌の残存は無効とした. なお尿道スミア 5/hpf 以上または尿中白血球 10/hpf 以上を+とした.

結 果

年齢分布は Fig. 1 に示すごとく 20 歳未満が 1 例で 1.9%, 20 歳台が 24 例で 45.3%, 30 歳台 12 例 22.6%, 40 歳台 14 例で 26.4%, 50 歳台 2 例 3.8% であり平均は 32.9 歳であった.

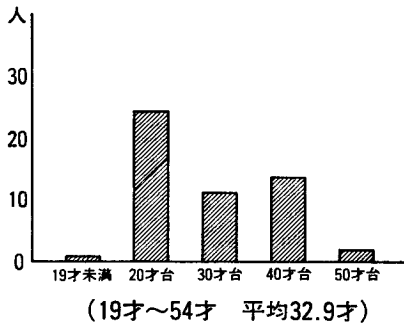


Fig. 1. 年齢分布

感染の機会があり症状発現までの潜伏期間は Table 1 に示すごとく, 3 日未満が 14 例 26.4%, 4 日 ~ 7 日が 22 例 41.5%, 8 日 ~ 14 日が 12 例で 22.6%, 15 日以上は 2 例 3.8%, 不明は 3 例で 5.7% であった.

Table 1. 潜伏期間

~ 3 日	14	26.4%
4 ~ 7 日	22	41.5%
8 ~ 14 日	12	22.6%
15 ~	2	3.8%
不明	3	5.7%

感染の機会の相手は Table 2 に示すごとく, ホステス 10 例 18.9%, ソープランド嬢 24 例 45.8%, 友人 5 例 9.4%, その他 2 例 3.8%, 不明 12 例 22.7% であった.

尿道分泌物の量は 卍 27 例 50.9%, 卅 17 例 32.1%, + 9 例 17.0% であった.

治 療 効 果

淋菌および尿道分泌物の消失をもって治療効果を投

Table 2. 感染機会

ホステス	10	18.9%
遊ソープランド	24	45.8%
その他	2	3.8%
不明	3	5.7%
素人友人	5	9.4%
不明	9	17.0%

Table 3. 治療効果

薬効評価	治療後検査所見				治療日数	
	尿道分泌物	膿性	白血球		3 日	7 日
			□ 尿道スミア	□ (初尿)		
淋菌	≥ 5 /HPF 1000 ×	4 ~ 1 /HPF 1000 ×	○	○	16 日	28 日
	≥ 10 /HPF 400 ×	9 ~ 1 /HPF 400 ×	○	○		
有効	-		○	○	8 日	4 日
	-		○	○	4 日	2 日
無効	-	⊕			6 日	2 日
	-	⊕			1 日	
無効	⊕				1 日	

与後3日および7日に判定した。投与後3日、7日ともに来院し評価可能であった症例は36例で、投与3日で淋菌および尿道分泌物が消失した著効例は28例77.8%、有効7例19.4%、無効1例2.8%であり、7日目では著効34例94.4%、有効2例5.6%、無効0であり、全体として100%有効であった (Table 3)。

菌を分離培養し MIC を測定しえた株は14株であった。NFLX および AMPC の MIC を測定した、14株中全例両者 MIC は  $0.78 \mu\text{g/ml}$  以下であり、NFLX は AMPC に比し中央値が低い方 ( $0.05 \mu\text{g/ml}$ ) に偏っているが、今回の検出した菌株では差がなかった (Fig. 2)。

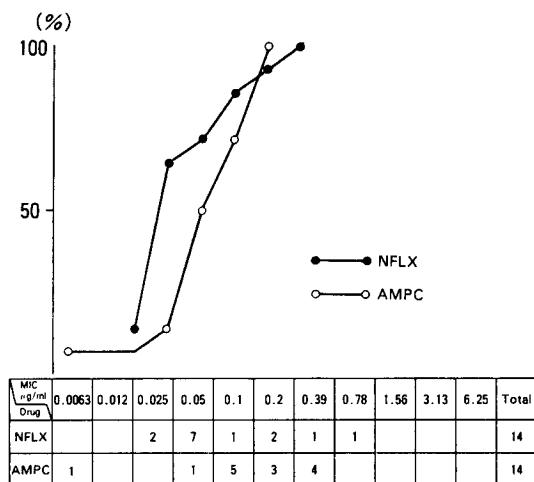


Fig. 2. *N. gonorrhoeae* の感受性分布

なお今回の症例中前立腺炎または副睾丸炎を合併した症例はなかった。

### 副作用

副作用は自覚および他覚的にも全く認められず、投与を中止した症例もない。

### 考察

熊本<sup>ら</sup>によると、淋菌感染症は、届出されたものは1983年で人口10万あたり8.8人であるが、実態は届出数の10倍くらいあると推定しており、疫学的にも問題である。5カ月間に56症例の治療を行ったが、この数字は各施設共平均的な症例数で、特に多いとか少ないという印象は持っていないので、この地区の平均的発生件数を示すものと思われる。今回のわれわれの調査では、感染機会の手相はいわゆるホステス・ソープランド嬢が全体の60%以上を占めていた。患者の年齢

層は20歳台がピークで他の報告と似ているが、10台の患者は1名(1.8%)と少なかった。潜伏期間は4日～7日が最も多く、これも熊本<sup>ら</sup>の報告と大差はなかった。

淋菌に対する治療では従来よりペニシリンやスペクチノマイシンに大きく依存していたが、両剤に対する感受性の低下が報告されており、またアナフィラキシー反応、 $\beta$ -lactamase 産生菌の分離などからペニシリンの使用が減少している。1979年以来 PPNG ( $\beta$ -lactamase 産生淋菌) の分離が報告され、熊本<sup>ら</sup>は1982年10.4～16.7%と報告している。

今回われわれは NFLX を用い、男子の淋菌性尿道炎に対し臨床効果をみた。NFLX はピリドンカルボン酸系薬剤で、6位にフッ素、7位に piperazine を含む優れた抗菌力を持った広域抗菌剤である。すでに Crider<sup>3)</sup> は NFLX 1,200 mg を1日2回に分け1日投与のみで有効な成績を報告している。われわれは600 mg を1日3回7日間投与して、3日目と7日目に臨床効果を確認したのであるが、3日で77.8%が7日で94.4%の著効の率でやはり600 mg 7日間服用する必要があると考える。尿道炎は尿路感染症の1つであるが、尿路感染症の抗菌療法は尿中濃度の高い薬剤では極めて好ましい影響を受けるのに対して、尿道炎では尿の接触時間が短く、この点からみると生殖器感染症に近い性格を持つので、血中有効濃度の持続が重要となる。この実験では有効血中濃度の持続の面から8時間間隔の服用法をとらず、通常の毎食後服用の方法をとったにもかかわらず、良好な成績を収めることができたのは、淋菌の感受性が著しく高いためと思われるが、3日目に淋菌が検出されたものが1例みられたこと、この報告外ではあるが、2週間後再発をみた1例を経験したこと等から、8時間毎に内服する方法や Crider らの1日療法<sup>3)</sup>の検討も必要であろう。なお5.6%は7日間服用後でも尿道分泌物が残り、いわゆる後淋菌性尿道炎を呈した。おそらくクラミジア感染の可能性もあるが、男子淋菌性尿道炎の25～30%にクラミジアの混合感染がみられることから、NFLX もクラミジアに有効であったと考えられる。

今回 AMPC、NFLX について MIC を測定したが、熊本<sup>ら</sup>は AMPC の MIC は  $0.1 \mu\text{g/ml}$  にピークはあるものの、 $0.78 \mu\text{g/ml}$  以上の MIC を示したものは14.4%であったと報告している。

われわれの成績では AMPC の MIC は14株とも  $0.39 \mu\text{g/ml}$  以下であり、AMPC、NFLX に対する耐性菌は見られなかった。なお各施設で淋菌が培養できたものが48例あったにもかかわらず、14株(29.2%)

しか MIC を測定できなかったのは, Trans Grow 培地に植え検査センターへの輸送の時間, 方法に問題があったかもしれず今後の検討課題である.

### 結 語

56例の男子淋菌性尿道炎に対し NFLX, 600 mg/day を7日間投与し, 3日目, 7日目にその効果を検討した. 3日目で77.8%著効, 7日目に94.4%が著効であり7日目までに100%有効と認められた. 淋菌の MIC を14株について AMPC および NFLX について測定した. AMPC, NFLX ともに耐菌性は見られなかったが, NFLX は AMPC に比べ MIC の中央値は全体に低い値 (0.05  $\mu\text{g/ml}$ ) を示した.

### 文 献

- 1) 熊本悦明, 酒井 茂, 玉手広時, 郷路 勉, 猪野毛健男, 田端重男, 丹田 均, 坂 丈敏, 辺見 泉, 生垣舜二, 田村利勝, 佐藤良美, 出口浩一: 淋菌感染症の疫学的・治療学的研究 (I) — 持続性アモキシシリン (L-AMPC) による検討 —. 泌尿紀要 29: 1537-1564, 1983
- 2) 熊本悦明: 淋菌感染症の臨床. Sexually transmitted disease, 臨床と細菌 (臨時増刊号): 15-35, 1984
- 3) Crider SR, Colby SD, Miller LK, Harrison WO, Kerbs SBJ and Berg SW: Treatment of penicillin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* with oral norfloxacin. N Engl J Med 19: 137-140, 1984

(1988年11月16日受付)