

# 台灣地區男性淋菌尿道炎和抗青黴素淋病的流行現況

溫大啓 江漢聲 吳建志 林楨旺 江萬煊

## 摘 要

爲了解台灣地區男性淋菌尿道炎和抗青黴素淋菌流行的現況，本研究對門診 72 位淋菌尿道炎的病人做詳細的膿汁培養和抗青黴素淋菌測試，並做 Spectinomycin 2 gm, Gentamycin 280 mg, Amoxicillin 3 gm, Tetracycline 500 mg 一天四次，四種藥物的治療，觀查藥效。

從細菌培養的結果顯示，在所有 72 位淋菌尿道炎病人中，有抗青黴素淋菌者共 49 位，佔 68.06%；另有 15 位病人有非淋菌性尿道炎的混合感染。

在治療反應的測試結果來看，傳統的抗生素治療方式對目前男性淋菌尿道炎的有效率很低。Amoxicillin 3 gm 祇有 11.11% 的治癒率；Te-tracycline 500 mg 一天四次，祇有 14.29% 的治癒率；而 Spectinomycin 2 gm 肌肉注射有 100% 的治癒率。考慮 Spectinomycin 實際治療上有些不便，根據我們的研究，一般醫師常用的 Gentamycin 一次大量 280 mg 肌肉注射仍有 77.27% 的治癒率。

抗青黴素的淋病(PPNG)是在 1976 年早期，在美國和英國同時被分離出來<sup>(1)</sup>；美國 1979 年有 328 病例，1980 年達到 1099 例，增加了 235%<sup>(2)</sup>；然而根據美國 1980 年資料顯示，PPNG 只佔淋菌感染的 0.1%，如果以地區來看和外界接觸頻繁的東西兩岸某些州則有較高的發生率：夏威夷州 4.1%，華盛頓州 0.9-2.3%，洛山磯(加州)0.6%，而如果加以詳細的調查，可發現這些地區的 PPNG 感染，有一部份是當地居民從東南亞地區接觸感染而帶回美國

的(洛山磯 4.6%，聖地牙哥 45.5%，夏威夷州 41.1%，華盛頓地區 14.6%)，特別是從菲律賓，越南，新加坡，美國大兵和當地妓女發生關係而得感染的比率相當高。

如果做特殊的細菌培養，可判別出 2 種不同類型的 PPNG，1 種可能源於西非，1 種源於東南亞，後者對傳統抗生素有更強的抗藥性。近年來，亞州各國也紛紛對 PPNG 做一些統計和研究，根據 1985 年在京都舉行的第 14 屆化學療法國際會議的報告，日本 PPNG 的發生率從 1980 年的 4.6% 上升到 1985 年的 15%，韓國則從 1981 年的 1% 上升到 1985 年的 40%<sup>(3)</sup>；印尼則爲 27%，泰國也高達 48.9%。台灣在 1983 年 8 月至 1984 年 8 月，所收集 691 株淋菌樣本做實驗室分析，PPNG 有 356 株，佔 51.1%<sup>(4)</sup>，要高於任何國家的發生率。爲了解台灣男性淋菌尿道炎和抗青黴素淋菌的流行現況我們做了一系列的臨床病人的研究和各種抗生素的療效分析。

## 材料與方法

從 1986 年 5 月至 1990 年 8 月，我們在台北醫學院泌尿科門診收集 72 位男性病人因淋

菌尿道炎而求診，部份病人於求診前曾在外治療過無效，所有病人於就診後，均按照以下方法加以檢查治療。

一、自尿道口取膿液狀分泌物做抹片(Smear)，和葛蘭氏染色(Gram's stain)在顯微鏡高倍放大下觀察有無細胞內雙球菌(Intracellular Diplococcus)。

二、另再取膿液分泌物塗在培養基上(Transfer medium)內，即刻送往細菌室做淋菌的培養和青黴素酶的反應試驗(PPNG test)。

三、尿液分析。

檢查之後，病人則以隨意選樣的方式，給予下列四種藥物中之一種治療

(1) Spectinomycin 針劑(Togamycin, Upjohn Company) 2 gm 一次的深部肌肉內注射。

(2) Gentamycin(中國製藥)針劑 280 mg 一次的深部肌肉注射。

(3) Amoxicillin(必治妥公司 Bristol Company)藥丸 3 gm 加上 Probenecid 1 gm 同時一次口服。

(4) Tetracycline(禮來公司 Lederle Company)藥丸 500 mg 一天口服四次，連續服用 5 天。

病人在治療 4 至 7 天後，來醫院門診追蹤檢查，並做：

- 一、尿液分析
- 二、尿道口分泌物染色(Gram's stain)
- 三、淋菌培養和 PPNG 測試。

若發現仍存在有淋菌，則再以 Spectinomycin 2 gm 做深部肌肉注射，治療後 4 至 7 天再做第三次門診追蹤。

## 結 果

一、淋菌培養結果和 PPNG 陽性之百分率：

共有 72 位病人尿道分泌物在細菌培養實驗中出現淋病雙球菌，而其中 53 位是感染尿道炎後未曾在外治療過，其餘 19 位病人在感染後已在外治療過，這兩組病人的年齡分佈如表 1

所列

淋菌培養出來後，所做青黴素醒(PPNG)反應，未治療過組 53 位病人中有 33 位陽性(positive)，曾治療過組的 19 位病人中有 16 位是陽性(positive)，全陽性率高達(68.06 %)

表一 淋菌尿道炎病人的年齡分佈

年齡(歲)	未治療過	曾治療過	合計(百分比)
10-19	3	1	4(5.6%)
20-29	26	9	35(48.6%)
30-39	18	6	24(33.3%)
40-49	4	2	6(8.3%)
50-59	2	1	3(4.2%)
合計	53	19	72(100.0%)

表二 青黴素酶(PPNG)測試的陽性率

病人分組	人數	PPNG(+)%	PPNG(-)%
未治療過	53	33(62.26%)	20(37.74%)
曾治療過	19	16(84.21%)	3(15.79%)
	72	49(68.06%)	23 (31.94%)

表三 病人第一次治療後 4 至 7 天追蹤檢查

檢查方法	恢復正常	仍不正常
尿液分析	38	34*
尿道口抹片	53	19**
細菌培養	53	19***

\*在顯微鏡高倍鏡下尿液分析白血球數在 10 個以上

\*\*尿道口分泌物抹片發現有淋病雙球菌

\*\*\*再次細菌培養 19 人有淋菌，其中 PPNG(+)|12 人，PPNG(-)有 7 人

二、追蹤檢查結果

病人在本院門診初次治療 4 至 7 天後所做尿液分析(urinalysis)有 38 人正常，34 人尿液分析在顯微鏡高倍鏡下仍有感染現象，尿道口分泌物抹片中已無淋病雙球菌有 53 人，仍有細菌者有 19 人，在 19 位培養出淋病雙球菌的病人中有 12 位 PPNG(+), 7 位為 PPNG(-), 所有追蹤檢查結果詳見表三。

我們發現，在第一次治療後，仍有淋菌存在者佔 19 人，而尿液分析檢查中卻高達 34 人

有發炎現象，亦即表示有 15 人在原先的尿道感染為淋菌性及非淋菌性尿道炎(Non-gonococcal urethritis)兩種細菌混合感染，是故在尿道口抹片及細菌培養上未能發現有淋病雙球菌出現，而尿液中仍發現有發炎的跡象。

### 三、四種藥物的療效比較

全部 72 位病人均在隨意取樣的治療計劃中進行。

未治療過組：共 53 人

其中使用 Spectinomycin 佔 21 人，Gentamycin 佔 18 人，Amoxicillin 佔 7 人，Tetracycline 佔 7 人，而治癒率 Spectinomycin 21 人全部一次治癒，治癒率為 100%，Gentamycin 治癒 14 人，治癒率 77.78%，Amoxicillin 治癒 1 人，治癒率 14.29% Tetracycline 治癒 1 人，治癒率 14.29%

治療過組共 19 人其中

Spectinomycin 有 13 人，Gentamycin 4 人，Amoxicillin 2 人，Tetracycline 無人進入治療計劃，治癒比率 Spectinomycin 13 人均一次全部治癒，治癒率為 100%，Gentamycin 治癒 3 人，治癒率為 75%，Amoxicillin 則無人治癒，治癒率為 0%。

綜合兩組共 72 位病人，其治療治癒率為 Spectinomycin 100% Amoxicillin 11.11% Gentamycin 77.27% Tetracycline 14.29%

## 討論

從本研究採集臨床男性尿道炎分泌物的樣本分析，PPNG 發生率高達 68.06%(表二)。其中未治療過病例有 62.26%。曾經治療過病例中高達 84.21% 為 PPNG 陽性；這個結果和台

北性病防治所近年來的統計結果相符合；事實證明，台灣地區 PPNG 陽性率偏高，可能和一般民衆抗生素濫用有關，值得醫師們重視，今後診治尿道炎時，必須考慮 PPNG 陽性反應的可能，慎選有效藥物。

為了研究 PPNG 淋菌治療的藥效，本研究選取 4 種抗生素來評估治療的結果，根據教科書對於傳統淋菌治療，Tetracycline 0.5 gm 1 天 4 次，用藥 5 天有 96.8% 的治療率，而 Amoxicillin 1 次大量 3.0 gm 加上 1.0 gm Probenecid，也有 92.8%<sup>(5)</sup> 的治癒率，而 Spectinomycin 為抗生素中對 PPNG 特效的抗生素<sup>(6)</sup>，至於一次用大量(280 mg Gentamycin)深部肌肉注射，根據報告也是治療 PPNG 的方法<sup>(7,8)</sup>，為探討這些方法對我們病人中 PPNG 的藥效，故所有的病人分別進入這 4 種藥物的治療計劃。

病人在治療之後的 4 至 7 天，到門診追蹤檢查，做尿液分析，尿道口分泌物的抹片，淋菌培養；如果治療無效，病人則多少仍有症狀存在，如小便燒灼感，疼痛，尿道口流膿，追蹤檢查仍然可發現並培養出淋病雙球菌如果治療有效，除症狀消失之外，追蹤檢查應該無淋病雙球菌；但仍有 21.67% 的病人追蹤檢查，雖然無淋菌的發現，尿液分析仍有白血球，很可能是非淋菌尿道炎(NGU)的感染，所以原先就有混合型的尿道感染是治療上不可忽視的一個問題，臨床上病人在治療淋菌之後必須追蹤檢查尿液，如果還存有感染現象，則必須再以 NGU 來治療，才能完全痊癒。

根據我們的藥物治療效果比較，傳統治療的方法如 Tetracycline 和 1 次大量使用 Amoxicillin 對目前台灣地區淋菌尿道炎來說

表四 Spectinomycin, Amoxicillin, Tetracycline, Gentamycin 治療效果比較

	Spectinomycin(2 gm)		Amoxicillin(3 gm)		Tetracycline(500 mg)		Gentamycin(280 mg)	
	治療人數	治癒人數 (治癒率)	治療人數	治癒人數 (治癒率)	治療人數	治癒人數 (治癒率)	治療人數	治癒人數 (治癒率)
未治療過組 (N=53)	21	21(100%)	7	1(14.29%)	7	1(14.29%)	18	14(77.78%)
治療過組 (N=19)	13	13(100%)	2	0	0	0	4	3(75%)
合計 (N=72)	34	34(100%)	9	1(11.11%)	7	1(14.29%)	22	17(77.27%)

治癒率相當差(表四)在未治療過的病人各只有一名治癒,在用過其他藥治療的病人,則無治癒的病例。相反地,Spectinomycin 則無論對未治療過病人或用過其他藥治療無效的病人,都有 100%的治癒率,相當可觀,甚至我們把 14 位 Tetracycline, Amoxicillin 傳統法治療失敗的病人,再以 Spectinomycin 治療,仍然有 100%的治癒率。

Spectinomycin 自 1978 年被美國公共衛生部門推薦為 PPNG 淋病唯一有效藥物以來<sup>(6)</sup>,在亞洲各國對 PPNG 的臨床使用結果<sup>(4)</sup>,治癒率都是 100%,最差也有 98%,我們初步研究結果顯示,Spectinomycin 對台灣男性淋菌尿道炎,治癒率也是 100%,是對抗 PPNG 目前絕對有效的藥物。

當然,Spectinomycin 在臨床使用上也有其缺點:

- 一、必須深部肌肉注射使用。
- 二、由於藥物粒子大,不易溶,注射不便,必須使用較粗的針頭,病人較為疼痛。
- 三、Spectinomycin 目前尚無過敏休克致命的病例,相當安全,但局部的紅腫疼痛,在部份病患亦所難免。

考慮到 Spectinomycin 在治療上的不方便,我們也試驗一次以 Gentamycin 280 mg 大量注射,在 18 位未曾治療過的病人和 4 位以治療的病人來觀查,發現治療率在 77.27%。由於 Gentamycin 為一般醫師常用的針劑,故這種治療方式對目前台灣頑抗的淋菌尿道炎仍有七成以上的效果,值得做為參考。為展望將來有更方便的口服藥物或其他可選擇的有效藥物,我們目前仍繼續在做各種藥物的臨床試驗,包括口服新的 quinolone 類藥物和第三代的 cephalosporin 抗生素,期待對目前台灣流行的 PPNG 有更好的對策。

## 參考文獻

1. Philips I: Beta-lactamase producing,

Penicillin-resistant gonococcus, *Lancet* 2; 656-657, 1976.

2. Jaffe HW, Biddle JW, Johnson SR, : Infection due to Penicillinase-producing neisseria gonorrhoea in the United State: 1976-1980. *J. Infect. Dis.* 144: 191-197, 1981.
3. Djuander S, Panikabutra K, Chiang HS, et al: Treatment regimens for gonorrhoea in the Pacific - the role of spectinomycin. *Excerpta Medica Asia Pacific Congress Series No.60.* Hong Kong, Excerpta Medica Asia Ltd, 2-13, 1987.
4. 朱夢麟、謝美華、張順安等。台灣地區分離淋球菌之流行病學特性第一報:淋球菌產生青黴素醜之盛行率及其對 39 種抗生素感受性, *台灣醫誌* 86: 759-768, 1987。
5. Katchner BS, Young Ly, Koda Kimble UA: *Apply therapeutics: The clinical use of drugs*, 3rd ed. Spokane. Applied therapeutics Inc., 789.
6. Seigel US, Thornsberrry C, Biddle JW, et al: Penicillinase-producing neisseria gonorrhoea: result of surveillance in the United State. *J. Infect Dis* 137; 170-175, 1978.
7. NG WS, Chau Py, Ling J, et al: Penicillinase-Producing Nesseria gonorrhoea isolated from different localities in Southeast Asia Susceptibility to 15 antibiotics. *Br J Vener Dis* 59; 232-236, 1983.
8. Rodriquez J, Fuxench-Chiesa 2, Remirénz-Ronda CH, et al: In vitro susceptibility of 50 non-lactamase-producing neisseria gonorrhoea strains to 12 antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother* 23, 242-244. 1983.

# Recent Status of Male Gonococcal Urethritis and the Incidence of Penicillinase-Producing *Neisseria Gonorrhoea* in Taiwan

Ta-Chi Wen, Han-Sun Chiang, Chien-Chih Wu, Chian-Wang Lim,  
and Wan-Hsuen Chiang

## ABSTRACT

For evaluation of the recent status of male gonococcal urethritis and the incidence of Penicillinase-Producing *Neisseria Gonorrhoea* (PPNG) in Taiwan, this study investigated 72 patients in our outpatient clinic with gonococcal urethritis in detail. The study was including pus culture of gonococcus and PPNG, and drug sensitivity with 4 kinds of the treatment: Spectinomycin 2 gm, Gentamycin 280 mg, Amoxicillin 3 gm, Tetracycline 500 mg qid.

From the results of PPNG culture, 49 in 72 patients are PPNG positive. The incidence of PPNG in our male gonococcal urethritis is 68.06%. We also noted that 15 patients had the mixed infection of gonococcal and nongonococcal urethritis.

The response of the 4 different treatments revealed that the traditional antibiotics therapy for gonorrhoea is not so effective now. The responsive rate of Amoxicillin 3 gm was 11.11%, that of Tetracycline 500 mg qid was 14.29%. On the other hand, Spectinomycin 2 gm intramuscular injection got 100% responsive rate. In consider of that Spectinomycin was not available for all general practioners, we had also done a trial of Gentamycin 280 mg intramuscular injection. The responsive rate of Gentamycin 280 mg was 77.27%. It could be suggested as an alternative therapy for PPNG in Taiwan.

Key words : *Neisseria Gonorrhoea*, Penicillinase. Spectinomycin, Gentamycin, Urethritis.