

Doxycycline の試験管内抗菌力と泌尿器科領域応用面での一考察

大越正秋 名出頼男 川村 猛・鈴木恵三

川上 隆 長久保一朗

慶応義塾大学医学部泌尿器科

Methacycline(6-Methylene-oxytetracycline) から誘導された Doxycycline (DOTC と略す) は高い抗菌性、広域スペクトルを持つこと、および血中濃度の長時間維持、組織内高濃度の持続など優れた特性を持つ抗菌性物質と云われる。

我々も本剤の提供をうけ、当教室尿路感染症よりの分離菌についてその抗菌力を検討したので報告する。臨床

面での応用は試験管内抗菌性の検討から適切な適応症例を撰択することが出来ず、今回は本剤の特性と抗菌力検討の結果から考察するにとどめる。

1) 尿路感染症分離株の最小発育阻止濃度

表に示す如く、*E. coli* 16 株, *Citrobacter* 2 株, *Klebsiella* 4 株, *Cloaca* 2 株, *Proteus* 6 株, *Morganella* 2 株, *Rettgerella* 5 株, *Providencia* 1 株と *Pseudo-*

Minimal inhibitory concentrations of tetracycline and doxycycline to stock strains

Species	Stock No.	MIC (mcg/ml)	
		Tetra-cycline	Doxy-cycline
<i>E. coli</i>	1	100	50
	5	250	50
	7	500	100
	10	250	100
	14	5	5
	24	250	100
	37	25	25
	61	250	100
	79	250	50
	101	100	100
	104	250	100
	105	5	5
	107	250	250
	109	5	2.5
	117	250	50
	120	100	50
	K-12	2.5	2.5
	K-12(R 92)*	100	50
K-12(R 306)*	50	25	
K-12(R 309)*	100	50	
K-12(R 312)*	250	50	
K-12(R 313)*	500	100	
<i>Citrobacter</i>	205	5	5
	208	250	100

* : *E. coli* K 12 に R 因子を transmit したもの** : *P. mirabilis* の 1 株に *Rettgerella* の R 因子を transmit したもの

<i>Klebsiella</i>	334	2.5	<2.5
	343	10	25
	344	25	25
	346	100	50
<i>Cloaca</i>	402	100	50
	403	250	100
<i>Proteus</i>	503	100	50
	516	50	50
	519	100	50
	529	50	50
	531	50	50
	533	100	100
<i>Morganella</i>	PM-1(R 743)**	100	100
	620	25	10
<i>Morganella</i>	623	500	500
	<i>Rettgerella</i>	728	250
730		500	500
742		50	250
743		50	100
744		100	250
<i>Providencia</i>	803	>500	>500
<i>Pseudomonas</i>	1001	25	25
	1007	25	50
	1011	25	50
	1015	50	50
	1031	25	50
	A(mucoïd)	25	50
	A(small)	100	50

monas 7株の自然分離株, 計 45株と, R因子を有する自然分離株より, *E. coli* K 12に R因子を transmit したものの5株, 更に *Proteus mirabilis* の1株に *Rettingerella* の R因子を移したもの (PM-1; R 743) を加えて検討した。最小発育阻止濃度測定は平板希釈法によつた。被検株の over night broth culture を 100 倍に希釈し, その1白金耳を薬剤普通寒天培地に inoculate して検討した。同時に Tetracycline の場合と比較検討した。

DOTC の MIC は TC と比較すると殆んど全ての株で TC と同値か, one step または two step の低値を示し, TC よりも大きい値を示した株は *Rettingerella* の 2 株を除いて見られず, 試験管内抗菌力の点では TC と同等もしくは優れていると云える。

2) 泌尿器科臨床面応用への一考察

上記の様に本剤の試験管内抗菌力は TC よりも優つてはいるが, 卓抜した抗菌性とは云えず, 特に臨床的観点から治療効果の面ではその差異は微妙なものとなるであろう。

特に腎を含めた尿路感染症の治療では薬剤の腎組織中の分布, 更に尿中濃度が意義をもつて来ると考えられるが, 本剤は血中濃度を長時間高濃度に維持する反面, 尿中への排泄は他の TC 系薬剤に比して少である。

尿路感染症に於ける薬剤の尿中濃度の意義についての基礎的検討は, その方法論の困難さから更に検討の余地を残すが, 実際に耐性薬剤でも臨床面では応用可能のことが多い尿路感染症では, 腎より高濃度に排泄される薬剤の方が有利であることは想像に難くない。

更に腎盂腎炎に於ける PRAT 等の実験治療的検討の結果からも予想される様に, 本剤の泌尿器科領域への応用は, その抗菌性と腎よりのクリアランス低値と云う点に於いて限定されて来ると思われる。

慢性腎盂腎炎の様に, いわゆる long term management を必要とする疾患の, 特に急性喚発防止と云う面では, 長時間の薬剤体内滞留と云う点で有利な薬剤と考えられるが, この様な症例についての検討は今後に待ちたい。

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF DOXYCYCLINE (α -6-DEOXY-5-OXYTETRACYCLINE) FOR STOCK STRAINS ISOLATED FROM URINARY TRACT INFECTIONS

MASAAKI OHKOSHI, YORIO NAIDE, TAKESHI KAWAMURA, KEIZO SUZUKI,
TAKASHI KAWAKAMI & ICHIRO NAGAKUBO
Department of Urology, Keio University, School of Medicine

Minimal inhibitory concentration of doxycycline was determined by the plate dilution method for *Enterobacteriaceae* isolated from urinary tract, compared with that of tetracycline. This drug suppressed the growth of the isolates in same or lower concentration as tetracycline *in vitro* in exception of some strains of *Rettingerella*.

Almost all organisms subjected to be examined here were resistant strains, and the difference of its MIC from tetracycline was so little that it appeared insignificant to compare the both drugs in clinical effectiveness.

It is convenient that the renal clearance is low and rather high serum level is maintained, but it will be less indicable to urinary tract infection because urinary concentration of the drug may not be overlooked in this infection.