

各種抗菌・抗腫瘍剤に対する *Mycoplasma* の試験管内感受性

近藤 房生・土門 春樹・北野 訓敏

三共株式会社中央研究所

(昭和 49 年 6 月 6 日受付)

Mycoplasma が一般細菌と異なる大きな特徴としては、本菌菌体に細胞壁を欠除していること、発育に血清(コレステロール、その他の発育因子)を要求すること、増殖に日数を要し集落が極めて小さいこと、などが挙げられる。このような細菌学的な観点とともに、近年は、*Mycoplasma* が各種動物およびヒトの慢性疾患に関与しているのではないかとという点から注目を浴びてきている。いっぽう、化学療法剤は、とくにその選択毒性が本質となるから、本微生物が細胞壁を欠除しているということは、これら化学療法剤の *Mycoplasma* に対する作用機作という立場からも興味が持たれている。

これまで抗生物質および化学療法剤の各種 *Mycoplasma* に対する感受性については多くの研究がなされており^{2,4-13)}、一般的にはテトラサイクリン系、マクロライド系、アミノグリコシド系の抗生物質、さらにはある種の制癌性抗生物質やニトロフラン剤に抗 *Mycoplasma* 作用があることが報告されている。しかし、これまでの報告では、被検 *Mycoplasma* が数種に限られていたり、あるいは供試薬剤が少数であるなどの欠点があったり、また研究者によって検査方法や測定培地が異なっているため、*Mycoplasma* に対する抗菌性を、これらの成績から画一的に比較することはできない状態にある。

そこで、我々はまず現在入手可能な抗生物質、化学療法剤、さらに制癌性抗生物質と抗悪性腫瘍剤をできるだけ多く蒐集し、それらの動物およびヒト由来の各種 *Mycoplasma* に対する感受性の差異を寒天平板希釈法とマイクロタイター法を用いて比較検討した。その成績をここに報告する。

材料および方法

1. 被検 *Mycoplasma*

東京大学農学部 尾形学教授から分与された下記の 13 種 *Mycoplasma* を使用した。

M. mycoides var. *mycoides* (PG-1), *M. agalactiae* (PG-2), *M. mycoides* var. *capri* (PG-3), *M. arthritis* (PG-6), *M. borigenitalium* (PG-11), *M. canis* (PG-14), *M. hominis* type 1 (PG-21), *M. pulmonis* (PG-22), *M. neurolyticum* (PG-28), *M. hyorhinis* (PG-29),

M. gallisepticum (PG-31), *M. felis* (ATCC 23391) および血清非要求性の *Acholeplasma laidlawii* (PG-10)⁹⁾。

2. 使用薬剤

供試薬剤は Table 1, 2, 3, 4 に示すとおり、合計 55 種薬剤を用いた。

3. 感受性測定法

各種薬剤の *Mycoplasma* に対する感受性試験は、寒天平板希釈法およびマイクロタイター法で行ない、最小発育阻止濃度 (MIC: $\mu\text{g/ml}$) でこれを表現した。

(1) 寒天平板希釈法

寒天平板希釈法による MIC の測定は日本化学療法学会標準法¹⁾に準拠した。

培地は、CHANOCK ら¹⁴⁾の培地から抗菌剤を除いた培地、すなわち PPLO agar (Difco) に 20% 馬血清と 10% イースト・エキストラクト (25% ドライ・イースト抽出液) を添加した培地を基礎に用いた。これに各薬剤の最終濃度が 100 $\mu\text{g/ml}$ から順次 2 倍段階希釈になるように調製添加した培地を、直径 9 cm のペトリ皿中に 20 ml ずつ注加した。本培地上に、PPLO broth (Difco) 培地 (20% 馬血清および 10% イースト・エキストラクト加) で 3 日間培養の 100 分の 1 希釈菌液を 1 白金耳ずつ接種、37°C 3 日間湿潤状態で好気培養し、被検 *Mycoplasma* の発育を完全に阻止する薬剤の最高希釈濃度をもって MIC ($\mu\text{g/ml}$) とした。

(2) マイクロ・タイター法

13 種の *Mycoplasma* 中ブドウ糖を分解する 8 株 (*M. mycoides* var. *mycoides*, *M. mycoides* var. *capri*, *M. canis*, *M. pulmonis*, *M. neurolyticum*, *M. hyorhinis*, *M. gallisepticum*, *M. felis*) を用い、マイクロ・タイターの U プレートで抗 *Mycoplasma* 作用を検討した。

まず、Uトレイの各カップに Bromochresor purple (BCP) 加 1% ブドウ糖 PPLO broth を 1 ドロップ (0.025 ml) 入れ、1 列の A~H までの各カップに薬剤の 800 $\mu\text{g/ml}$ 溶液の 1 マイリューター量 (0.025 ml) ずつとり、1~12 番目に向かって 2 倍系列希釈を行なった。ついで各被検菌の 3 日間培養液を BCP 加ブドウ糖 PPLO broth で 100 倍希釈した菌液をドロッパーで 3 滴 (0.075 ml) ずつ加えて、上部をビニールテープで密

閉し、十分に振盪した後、37°C 3日間ないし5日間培養後、指示薬剤の変色を観察し MIC を求めた。

実験成績

まず、各種抗生物質、化学療法剤（半合成物質を含む）および抗腫瘍物質に対する種々の *Mycoplasma* の寒天平板希釈法による感受性試験の成績を Table 1, 2, 3, 4

に示した。概して、いずれの *Mycoplasma* 種においても、マクロライド系、テトラサイクリン系、抗癌性抗生物質およびニトロフラン剤に強い感受性を示した。

マクロライド系抗生物質6種のうち、Erythromycin および Oleandomycin では被検 *Mycoplasma* の種によって感受性に相違が見られ、*M. canis* および *M. felis*

Table 1 Minimal inhibitory concentration of various *Mycoplasma* strains to antimicrobial agents by the agar dilution and the microtiter method

Drug	<i>Mycoplasma</i> strains												
	<i>M. mycoides</i> var.	<i>M. agalactiae</i>	<i>M. mycoides</i> var. <i>capri</i>	<i>M. arthritis</i>	<i>M. bougenitalium</i>	<i>M. canis</i>	<i>M. hominis</i> type 1	<i>M. pulmonis</i>	<i>M. neurolyticum</i>	<i>M. hyorhinis</i>	<i>M. gallisepticum</i>	<i>M. felis</i>	<i>A. laidlawii</i>
Penicillin G	A	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
Aminobenzyl penicillin	A	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
Cephalexin	A	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
Cephalexidine	A	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
Tetracycline	A	0.39	0.39	0.20	0.20	6.25	0.39	0.39	0.20	0.39	0.39	0.39	0.78
	M	0.10	0.10	—	—	1.56	0.39	0.10	0.20	0.20	0.20	0.39	—
Oxytetracycline	A	0.78	0.78	0.78	0.39	6.25	1.56	0.39	0.39	0.78	0.78	1.56	1.56
	M	0.39	0.39	—	—	1.56	—	0.39	0.20	0.20	0.39	0.78	—
Demethylchlorotetracycline	A	0.39	0.78	1.56	0.39	12.5	0.20	0.78	0.20	0.39	0.78	0.78	3.13
	M	0.10	0.39	—	—	6.25	—	0.39	0.20	0.39	0.39	0.78	—
Erythromycin	A	0.20	25	12.5	25	100	50	0.05	0.20	50	0.05	50	0.05
	M	0.20	—	—	—	100	—	<0.05	0.10	50	<0.05	25	—
Leucomycin	A	3.13	1.56	3.13	1.56	12.5	0.78	0.20	0.78	0.39	0.20	6.25	3.13
	M	3.13	—	—	—	6.25	—	0.10	0.20	0.39	0.10	1.56	—
Oleandomycin	A	3.13	50	1.56	50	>100	>100	0.39	1.56	50	0.39	100	1.56
	M	1.56	0.78	—	—	<100	—	0.20	0.78	25	0.20	100	—
Spiramycin	A	1.56	0.78	1.56	0.78	1.56	3.13	0.20	0.78	1.56	0.20	3.13	0.39
	M	0.78	0.78	—	—	0.78	—	0.10	0.20	0.78	0.20	1.56	—
Josamycin	A	0.10	0.78	3.13	0.78	3.13	0.20	0.05	0.20	0.39	0.05	3.13	0.78
	M	0.05	—	1.56	—	3.13	—	0.05	0.20	0.20	0.05	1.56	—
Tylosin	A	<0.05	0.20	0.20	<0.05	0.39	0.39	<0.05	0.05	0.20	<0.05	0.10	3.13
	M	<0.05	0.10	—	—	0.20	—	<0.05	<0.05	0.10	<0.05	<0.05	—
Lincomycin	A	0.39	0.20	0.78	0.39	0.78	0.20	3.13	0.78	0.78	3.13	0.78	0.20
	M	0.39	—	0.39	—	0.39	—	3.13	0.20	0.20	0.78	0.20	—

A : Agar dilution method.
M : Microtiter method

は他の *Mycoplasma* 種に比べて感受性が劣っていた。しかし、Leucomycin, Spiramycin, Josamycin および Tylosin では *Mycoplasma* の種による感受性の差は認められなかった。その感受性は、Tylosin > Josamycin > Spiramycin > Leucomycin > Erythromycin ≧ Oleandomycin の順に勝れていた。いっぽう、Lincomycin に

ついては、マクロライド系抗生物質と同様にすべての *Mycoplasma* に対して勝れた感受性が認められた。テトラサイクリン系抗生物質である Tetracycline, Oxytetracycline および Demethylchlortetracycline に対しては、いずれの株に対しても、均一に強い抗 *Mycoplasma* 作用を示した。

Table 2 Minimal inhibitory concentration of various *Mycoplasma* strains to antimicrobial agents by the agar dilution and the microtiter methods

Drug	<i>Mycoplasma</i> strains												
	<i>M. mycoides</i> var. <i>mycoides</i>	<i>M. agalactiae</i>	<i>M. mycoides</i> var. <i>capri</i>	<i>M. arthritidis</i>	<i>M. bougenitalium</i>	<i>M. canis</i>	<i>M. hominis</i> type 1	<i>M. pulmonis</i>	<i>M. neurolyticum</i>	<i>M. hyorhins</i>	<i>M. gallisepticum</i>	<i>M. felis</i>	<i>A. laidlawii</i>
Chloramphenicol	A	3.13	3.13	3.13	1.56	6.25	3.13	1.56	1.56	1.56	3.13	3.13	6.25
	M	3.13	3.13	3.13	—	3.13	—	0.78	0.78	1.56	1.56	1.56	—
Streptomycin	A	12.5	12.5	100	>100	12.5	12.5	50	100	100	12.5	25	100
	M	6.25	6.25	6.25	—	3.13	—	50	50	50	6.25	6.25	—
Kanamycin	A	6.25	12.5	1.56	50	50	0.39	25	12.5	12.5	100	1.56	50
	M	3.13	6.25	0.78	—	50	—	25	6.25	6.25	50	0.78	—
Dihydro-streptomycin	A	3.13	6.25	12.5	25	12.5	50	6.25	50	50	6.25	12.5	1.56
	M	3.13	6.25	6.25	—	6.25	—	3.13	50	25	1.56	6.25	—
Neomycin	A	50	6.25	100	6.25	50	1.56	100	50	6.25	100	12.5	6.25
	M	50	—	100	—	50	—	50	12.5	6.25	50	6.25	—
Paromomycin	A	25	25	6.25	50	3.13	1.56	>100	25	1.56	>100	3.13	50
	M	6.25	—	3.13	—	1.56	—	>100	6.25	0.78	100	0.78	—
Fradiomycin	A	>100	25	50	50	1.56	6.25	100	12.5	12.5	12.5	100	100
	M	>100	—	50	—	1.56	—	50	6.25	6.25	6.25	100	—
Gentamicin	A	12.5	3.13	0.78	12.5	3.13	0.39	25	3.13	3.13	25	1.56	12.5
	M	3.13	—	0.78	—	1.56	—	25	1.56	1.56	6.25	0.78	—
Flavomycin	A	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
	M	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
Bacitracin	A	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
	M	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
Colistin	A	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
	M	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
Polymyxin B	A	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
	M	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
Destomycin	A	100	6.25	25	25	25	25	50	50	25	50	25	25
	M	100	—	25	—	12.5	—	12.5	12.5	12.5	25	12.5	—

は *M. mycoides* var. *capri*, *M. pulmonis*, *M. gallisepticum*, Paromomycin は *M. pulmonis*, *M. gallisepticum*, Fradiomycin は *M. mycoides* var. *mycoides*, *M. felis*, *M. pulmonis*, *A. laidlawii* にそれぞれ抗 *Mycoplasma* 作用を示さなかった。全菌株ともに Chloramphenicol に対しては 6.25~1.56 $\mu\text{g/ml}$ の範囲で感受性を示し、とくに各菌種の間での感受性に差がみられなかったことは本剤の特徴と思われた。駆虫作用のある Destomycin は、*M. mycoides* var. *mycoides* を除いて、いずれの株にもわずかに抗 *Mycoplasma* 作用を示した。

いっぽう、Penicillin 類, Cephalosporin 系抗生物質, Colistin, Polymyxin B, Flavomycin およびサルファ剤は、いずれの *Mycoplasma* に対しても、全く抗菌性を示さなかった。

ブドウ糖分解性 *Mycoplasma* 8 株に対するマイクロ・タイター法による感受性試験の成績は、Table 1, 2, 3, 4 に示した。本法による成績は、寒天平板希釈法によるものより、より強い感受性を示したものの、その実験結果は、これとほぼ同様の傾向を示した。

考 察

Mycoplasma は一般細菌と比較して発育条件、とくにその栄養要求性がきびしいため、よりよい条件下で培養を可能にするようにその培地の改良が試みられてきた。*Mycoplasma* の薬剤感受性に関する実験においても、研究者ごとに独自の組成の培地や培養法、手技を用いてこれが行なわれているため、必ずしも均一の成績が得られていない。我々は、従来から比較的多く用いられてきた寒天平板希釈法、および今後広く使用されるであろうところのマイクロ・タイター法を用いて各種薬剤の抗 *Mycoplasma* 作用を検索した。

すでに述べたような我々の成績は、概してこれまで諸研究者によって報告されたとほぼ同様の成績、すなわちマクロライド系、テトラサイクリン系、アミノグルコシッド系、制癌性抗生物質およびニトロフラン剤にすぐれた抗 *Mycoplasma* 作用を示すものが多く存在することを示した。また各種薬剤の *Mycoplasma* に対する MIC 値を既報の成績と比較すると、およそ 2~4 倍程度の差にとどまった。

Mycoplasma の菌種によって感受性に差異を認める薬剤としては、ヒト由来株に対しては、Erythromycin, Spiramycin, Streptomycin, Lincomycin などがあり^{2,4,12)}、動物由来株に対しては、Erythromycin, Oleandomycin, Kanamycin, Streptomycin などがあることがすでに報告されている^{5,17)}。今回の我々の成績でも Erythromycin, Oleandomycin や Streptomycin, Kanamycin および他のアミノグルコシッド系抗生物質

に種による感受性の差異を認めた。マクロライドおよびアミノグルコシッド系抗生物質では、菌種によってその抗 *Mycoplasma* 作用が異なることがあることを考慮すべきであろう。

従来から、各種制癌性抗生物質は一般細菌に対しても抗菌作用が強いことが判明しており、同時に *Mycoplasma* にも勝れた抗 *Mycoplasma* 作用を示すことが報告されている^{4,5,6,17)}。これら抗腫瘍性抗生物質以外の抗腫瘍剤 9 種についても、同様 *Mycoplasma* に対する発育抑制作用を検討したところ、菌種によってもわずかの感受性が見られたものの、一般にはほとんど抗 *Mycoplasma* 作用を認めなかった。

Penicillin-Cephalosporin 系抗生物質は、これらが細菌の細胞壁合成阻害を作用機作として抗菌性を示すところから、細胞壁を持たない *Mycoplasma* に対しては、当然のことながら感受性を示さないとされている¹⁸⁾。しかし、近年 FRIIS (1971)¹⁵⁾ は、*M. suis* pneumoniae が Penicillin G に 1 u/ml の感受性を示したことを報告し、従って分離培地中に Penicillin-G (通常 1,000 u/ml) を添加することには問題があって、その添加には Bacitracin か Methicillin を使用するほうがよいと述べている。我々の成績では、これら Penicillin-Cephalosporin 系抗生物質には全く抗 *Mycoplasma* 作用を認めなかった。

6 種のサルファ剤とポリペプチド系抗生物質の Bacitracin, Colistin, Polymyxin B, および鱗を含み家畜の生長促進剤として知られる Flavomycin には、抗 *Mycoplasma* 作用は全く認められなかった。

ところで、マイクロタイター法は、従来の試験管による希釈法に比べて、操作が簡単で判定も容易である上に、検体量が極めて少量で済む利点がある。ただ、この方法は指示薬の変色を指標とするために、使用する指示薬については吟味を要する。今回の *Mycoplasma* の実験においては、培地の pH がややアルカリ性であったので、色調が鮮明なため判定し易い BCP を用い、判定の困難な Phenol red の使用は避けた。

血清反応用マイクロ・タイター・システムを用いての *Mycoplasma* の抗生物質感受性検査法は、すでに BRAUN ら (1970)³⁾ の報告があるが、彼らはもっぱらヒト由来 *Mycoplasma* を用いている。我々はより範囲の広い動物からの由来株を用いたのであるが、各種の抗菌剤に対する感受性の成績は、先人とはほぼ同様の傾向を示した。我々は今回はブドウ糖分解性 *Mycoplasma* だけについて実験を行なったのであるが、ブドウ糖非分解株においては他の分解能を利用して本法を用いることも可能であろう。

本実験では、マイクロタイター法は寒天平板希釈法よりさらに高い MIC 値が測定された。従って MIC 値を高く求める手段として今後頻りに用いられる可能性があるが、培地の pH や接種菌量が MIC に及ぼす影響、さらに被検 *Mycoplasma* の生物学的活性は被検菌株や判定までの期間によっても相違するので、これらの点を考慮して詳細に検討したうえで実施されることが望ましいと考える。

総 括

Mycoplasma 13 株に対する 54 種薬剤の抗 *Mycoplasma* 作用を寒天平板希釈法およびマイクロ・タイター法により調べたところ、次のような結果が得られた。

1. マクロライド系抗生物質は、Erythromycin と Oleandomycin を除き、他の Leucomycin, Spiramycin, Josamycin および Tylosin は、株間に感受性差がみられず勝れた抗 *Mycoplasma* 作用を示した。また Lincomycin も同様の傾向を示した。

2. テトラサイクリン系抗生物質である Tetracycline, Oxytetracycline, Demethylchlortetracycline においては、一般に強い抗菌性がみられた。

3. 制癌性抗生物質のうち、Actinomycin D, Mitomycin C, Daunomycin および Chromomycin A₃ は供試株に極めて強い抗 *Mycoplasma* 作用を示したが、Bleomycin および 9 種の抗悪性腫瘍剤にはこれが認められなかった。

4. Streptomycin, Kanamycin, Neomycin, Paromomycin 等のアミノグリコシッド系抗生物質は一般には中等度の抗 *Mycoplasma* 作用を示したが、株によってその感受性に大きな開きがみられた。

5. 供試したすべての株は、Chloramphenicol に 6.25~1.56 μg/ml の範囲で感受性を示した。

6. Naphthylridine 誘導体では、Nalidixic acid は全く抗 *Mycoplasma* 作用がなく、Piromidic acid も菌株の一部に抗菌性を示す株もあったが、多くは抗 *Mycoplasma* 作用が弱かった。

7. 5 種のニトロフラン剤は一般に勝れた抗 *Mycoplasma* 作用を示した。

8. Penicillin-Cephalosporin 群および Bacitracin, Colistin, Polymyxin B 等のポリペプチド系抗生物質、さらに 6 種のサルファ剤は、全く抗 *Mycoplasma* 作用を示さなかった。

9. マイクロ・タイター法は、寒天平板希釈法と同等ないしはこれよりも勝れた感受性測定法と思われた。

稿を終るに当り、*Mycoplasma* 菌株を分与下さった東京大学農学部 尾形学教授に心から感謝の意を表す。

文 献

- 1) 石山俊次, 上田 泰, 桑原章吾, 小酒井望, 古屋 暁一, 紺野昌俊, 藤井良知: 最小発育阻止濃度 (Minimum Inhibitory Concentration) 測定法の標準化について. *Chemotherapy* 16: 98~99, 1968
- 2) BRAUN, P. & KASS, E. H.: Susceptibility of genital *Mycoplasma* to antimicrobial agents. *Appl. Microbiol.* 19: 62~79, 1970
- 3) EDWARD, D. G. & FREUND, E. A.: Amended nomenclature for strains related to *Mycoplasma laidlawii*. *J. Gen. Microbiol.* 62: 1~2, 1970
- 4) ARAI, S., YURI, K. Y., KUDO, A., KIKUCHI, M., KUMAGAI, K. & ISHIDA, N.: Effect of antibiotics on the growth of various strains of *Mycoplasma*. *J. Antibiotics, Ser. A* 20: 246~253, 1967
- 5) OGATA, M., ATOBE, H., KOSHIMIZU, K. & YAMAMOTO, K.: *In vitro* sensitivity of *Mycoplasma* isolated from various animals and sewage to antibiotics and nitrofurans. *J. Antibiotics* 24: 443~451, 1971
- 6) OMURA, S., LIN, Y. C., YAJIMA, T., NAKAMURA, S., TANAKA, N. & UMEZAWA, H.: Screening of antimycoplasma antibiotics. *J. Antibiotics* 20: 241~245, 1967
- 7) ROBINSON, L. B., WICHELHAUSEN, R. H. & BROWN, T. M.: Sensitivity studies on human pleuropneumonia-like organisms. *J. Lab. Clin. Med.* 39: 290~302, 1952
- 8) SLOTKIN, R. I., CLIDE, W. A. & DENNY, F. W.: The effect of antibiotics on *Mycoplasma pneumoniae in vitro* and *in vivo*. *Am. J. Epidemiol.* 86: 225~237, 1967
- 9) JOA, R. L. & FINLAND, M.: Susceptibility of *Mycoplasma pneumoniae* to antibiotics *in vitro*. *Am. J. Med. Sci.* 253: 639~650, 1967
- 10) STEWART, S. M., BURNET, M. E. & YOUNG, J. E.: *In vitro* sensitivity of strains of *Mycoplasmas* from human sources to antibiotics and sodium aurothiomalate and tylosin tartrate. *J. Med. Microbiol.* 2: 287~292, 1969
- 11) DOMERMUCH, C. H. & JOHNSON, E. P.: An *in vitro* comparison of some antibacterial agents on a strain of avian pleuropneumonia-like organisms. *Poult. Sci.* 34: 1395~1399, 1955
- 12) NEWHAM, A. G. & CHU, H. P.: An *in vitro* comparison of the effect of some antibacterial, antifungal and antiprotozoal agents on various strains of *Mycoplasma* (Pleuropneumonia-like organisms: P. P. L. O.). *J. Hyg.* 63: 1~23, 1965
- 13) MATSUI, K., ANDO, K., HAYAMI, T. & OKUBO, T.: The *in vitro* sensitivity of *Mycoplasma gallisepticum* to antibiotics and nitrofurans. *Bull. Nat. Inst. Animal Health* 54: 19~23,

- 1967
- 14) CHANOCK, R. M., HYFLICK, L. & BARIRE, M. F.: Growth on artificial medium of an agent associated with atypical pneumonia and its identification as a PPLO. Proc. Nat. Acad. Sci. 48 : 41~49, 1962
- 15) FRIIS, N. F.: Sensitivity of *Mycoplasma suis-pneumoniae* to penicillin-G. Acta Vet. Scand. 12 : 120~121, 1971
- 16) ARAI, S., YOSHIDA, K., IZAWA, A., KUMAGAI, K. & ISHIDA, N.: Effect of antibiotics on growth of *Mycoplasma pneumoniae* Mac. J. Antibiotics 19 : 118~120, 1966
- 17) HOSHINO, Y., MAEKAWA, T., UMEZAWA, I. & HATA, T.: Effect of antibiotics on *Mycoplasma*. J. Antibiotics 23 : 531~536, 1970
- 18) FABRICANT, J. & FREUNDT, E. A.: Importance of extension and standardization of laboratory test for the identification and classification of *Mycoplasma*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 14 : 50~58, 1967

THE *IN VITRO* SENSITIVITY OF VARIOUS *MYCOPLASMA* STRAINS TO ANTIMICROBIAL AND ANTITUMOR AGENTS

FUSAO KONDO, HARUKI DOMON and NORITOSHI KITANO
Central Research Laboratories, Sankyo Co., Ltd., Tokyo

The antimycoplasmal activity of 40 antimicrobial and 14 antitumor agents to 13 *Mycoplasma* species were tested by method of the agar dilution and the microtiter assays. The following results were obtained.

1. All of the macrolide so far tested such as leucomycin, spiramycin, josamycin and tylosin, except for erythromycin and oleandomycin, showed high antimycoplasmal effect without no difference among *Mycoplasma* species. Lincomycin also inhibited the growth of *Mycoplasma* at lower concentration.
2. Tetracycline, oxytetracycline and demethylchlortetracycline were found to have high antimycoplasmal activity.
3. In the antitumor antibiotics, bleomycin did not show antimycoplasmal activity, but the others such as actinomycin D, mitomycin C, daunomycin and chromomycin A₃ showed strong activity against all strains of *Mycoplasma* tested.
4. On the other hand, 9 antitumor agents were generally insensitive.
5. Aminoglycoside antibiotics such as streptomycin, kanamycin, neomycin and paromomycin showed the middle sensitivity but the activity in this group differed according to *Mycoplasma* strains.
6. Chloramphenicol was sensitive at range from 6.25 to 1.25 µg/ml.
7. In naphthyridine derivatives, nalidixic acid was insensitive, but in piromidic acid there were differences in minimal inhibitory concentration against the tested strains.
8. The excellent susceptibility was observed in 5 nitrofurans derivatives without exception.
9. Penicillin-cephalosporin groups, polypeptides such as bacitracin, colistin and polymyxin-B, and all of 6 sulfa drugs were insensitive.
10. As compared with agar dilution method, the microtiter technique was superior in minimal concentration.