

泌尿器科および性病科で分離されたウレアプラズマ株に対する temafloxacinの抗菌活性

新井俊彦

明治薬科大学微生物学教室*

年次を追って尿道炎患者分泌物および性病科患者の膈分泌物から分離した *Ureaplasma urealyticum* 株に対する temafloxacin (TMFX) の抗菌活性を他のキノロン剤および代表的抗マイコプラズマ剤と比較した。各薬剤の MIC は 1990 年まで 3 年間ほとんど変わらず、MIC では minocycline (MINO)、次いで josamycin (JM) が低かったが、MINO に対してはすでに耐性菌が出現していた。キノロン剤では、ofloxacin (OFLX) が最も低く、次いで TMFX、ciprofloxacin (CPFX) の順であった。MIC₅₀ が 1~2 の範囲で耐性菌も全く無いことから TMFX は優れた抗ウレアプラズマ剤であることが示唆された。

Key words : temafloxacin, *Ureaplasma urealyticum*

Ureaplasma urealyticum は非淋菌性尿道炎患者から高頻度に検出される。この菌の起病性については議論のあるところであるが、精子に運動障害を起こして不妊の一因になること、局所粘膜で大量に増殖するので局所に悪い影響を与えると信じられている。

われわれは、1987年に千葉県内の性病科診療所および東海大学附属病院泌尿器科でキノロン剤の薬効を調べるために臨床材料からの *U. urealyticum* 株の分離を試みた。更に、1990年にも同じ大学病院泌尿器科で同じ目的で臨床分離株を採取した。

これらの菌株に対する temafloxacin (TMFX) の抗菌活性を、他のニューキノロン剤および代表的抗マイコプラズマ剤と比較検討した結果を報告する。

性病科診療所では患者膈分泌物、大学病院泌尿器科では尿道炎患者の尿道分泌物を綿棒で擦搔して採取した。採取した検体は直ちにスクリュウキャップ小試験管に分注した 10-B 培地¹⁾ 2 本に接種した。1 本は直ちに 37℃ で培養し、培地の色調の変化でウレアプラズマの発育を調べた。他の 1 本は -80℃ に保存し、前述の培養でウレアプラズマの発育が疑われたもののみがわれわれの研究室に送られた。

この検体は 10-B 培地で 10 倍の段階希釈を行ない、37℃ で培養した。培地の色調の変化した最も高い希釈の材料を固形培地 A7¹⁾ に分離して、37℃ で BBL の GAS PAK ジャー (Beckton Dickinson and Co., Cockeysville, MD, U.S.A.) を用いて嫌気培養した。出現した菌は実体顕微鏡で観察した集落の形態によって同定した。ウレアプラズマと判定された菌はペニシリンを除

いた 10-B 培地で培養して、-80℃ に保存した。

薬剤感受性は、被験薬剤の 2 倍段階希釈濃度を含む固形培地 A7 上に、ペニシリンを除いた 10-B 培地の新鮮培養菌液 0.025 ml をスポットし、嫌気条件で 2 日間培養後の発育の有無によって最小発育阻止濃度 (MIC)²⁾ を求めて調べた。薬剤としては、temafloxacin (TMFX, 田辺製薬) に加えて、キノロン剤としては、enoxacin (ENX, 大日本製薬)、norfloxacin (NFLX, 杏林製薬)、ofloxacin (OFLX, 第一製薬)、および ciprofloxacin (CPFX, バイエル薬品) を、代表的抗マイコプラズマ剤としては、minocycline (MINO, 日本レダグリー) および josamycin (JM, 山之内製薬) を用いた。

1987年に性病科診療所の材料から分離された 26 株、同年に大学病院泌尿器科の材料から分離された 25 株および 1990年に同じ大学病院泌尿器科の材料から分離された 17 株について MIC を求めた。得られた MIC 値を示す菌株の分布を Table 1 にまとめた。また、これらの成績から計算された MIC₅₀ および MIC₈₀ を Table 2 に示した。

MIC 値では、感受性菌株に対しては MINO が最も低く (MIC₅₀ : 0.14 ~ 0.64)、次いで JM が低かった (MIC₅₀ : 0.58 ~ 0.69)。キノロン剤では、OFLX が低く (MIC₅₀ : 0.73 ~ 1.25)、TMFX (MIC₅₀ : 1.21 ~ 2.00)、CPFX (MIC₅₀ : 1.38 ~ 3.24) の順で高くなり、少し間をおいて NFLX、ENX の順であった。このように、通常の細菌での成績と異なり、TMFX で CPFX より低い MIC 値が得られたのは、ウレアプラズマの発育 pH が酸性側に傾いている¹⁾ からである。CPFX は酸性環境での抗菌

*〒154 東京都世田谷区野沢1-35-23

活性が低いに対して、TMFXはこの環境でも活性が低下しない。

耐性菌について見ると、MINOに対する耐性菌はすでに1987年に出現しており、1987年と1990年の検出率はほとんど同じであることが分かった。しかし、調べた限り、キノロン系薬剤やマクロライド系薬剤に耐性の菌は1990年まで全く検出されなかった。1990年のMINOとJMのMIC₈₀の順が逆転しているのはこの

耐性菌の増加によるものである。これはMINOが経口剤であることもあって、この系統の疾患に比較的多く処方されていることを反映しているものと思われる。

1987年と1990年でのMICの推移についてみると、ENXではわずかに(一段階以内)下がり、JMではほとんど変わらないのに対して、MINOおよびニューキノロン剤ではわずかではあるが(一段階以内)上昇傾向にあった。これは泌尿生殖器疾患に対するこの期間のこれ

Table 1. MIC distribution of new quinolones and other drugs against clinically isolated strains of *Ureaplasma urealyticum*

Source (material) Year (no. of strains)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$ in A7 agar) (at 37°C for 2 days in GAS PAK jar)									
		0.1	0.2	0.39	0.78	1.58	3.13	6.25	12.5	25	50
Venereal clinic (vaginal discharge) 1987 (26)	Temafloracin				4	15	5	2			
	Enoxacin								9	7	10
	Norfloxacin						1	9	7	9	
	Ofloxacin				15	10	1				
	Ciprofloxacin				1	15	8	1	1		
	Minocycline	10	7	2	2						5
Urological clinic (urethral discharge) 1987 (25)	Josamycin		3	4	11	2	6				
	Temafloracin				3	14	7		1		
	Enoxacin								9	10	6
	Norfloxacin							3	16	5	1
	Ofloxacin				12	12	1				
	Ciprofloxacin					7	11	6	1		
Urological clinic (urethral discharge) 1990 (17)	Minocycline	7	2	9	3						4
	Josamycin			3	12	10					
	Temafloracin					5	10	2			
	Enoxacin							1	6	9	1
	Norfloxacin							5	4	7	1
	Ofloxacin					13	4				
Urological clinic (urethral discharge) 1990 (17)	Ciprofloxacin					1	7	8	1		
	Minocycline			5	5	4				2	1
	Josamycin			3	8	6					

Table 2. MIC₅₀ and MIC₈₀ of new quinolones and other drugs against clinically isolated strains of *Ureaplasma urealyticum*

Drug	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)			MIC ₈₀ ($\mu\text{g/ml}$)		
	venereal cl.	urological cl.		venereal cl.	urological cl.	
	1987	1987	1990	1987	1987	1990
Temafloracin	1.21	1.27	2.00	2.03	2.12	2.83
Enoxacin	18.5	15.8	14.2	35.0	27.8	22.0
Norfloxacin	8.80	9.36	11.5	16.7	14.1	19.6
Ofloxacin	0.73	0.82	1.25	1.20	1.24	1.76
Ciprofloxacin	1.38	2.22	3.24	2.40	3.95	5.04
Minocycline	0.14	0.26	0.64	0.74	0.62	1.52
Josamycin	0.58	0.69	0.64	1.76	1.10	1.08

らの系統の薬剤の使用状況傾向に合っているように思われる。また、性病科診療所と大学病院からの検体でのMICの違いも、それぞれの診療機関を訪問するまでの患者の投薬歴を反映していると考えて矛盾しない。

TMFXのウレアプラズマに対する抗菌活性は、ウレアプラズマ感染局所環境では、キノロン剤で最もMICの低かったOFLXと汎用されているCPFxの中間にあり、良好であると判定された。ニューキノロン剤が多くの疾患に汎用される様になっても耐性菌の出現が見られないことは、ウレアプラズマではキノロン剤耐性が出現しにくいことを示唆しているのかもしれない。

耐性菌の無いこと、活性の良いことから、TMFXは優秀な抗ウレアプラズマ剤であると言える。

文 献

- 1) 中村昌弘, 伊藤 亨, 市丸弘子: ヒト・動物および植物マイコプラズマの分離と同定(中村昌弘, 興水 馨, 杉浦巴代治[日本細菌学会教育委員会編]). 薬根出版: 8~23, 東京, 1982
- 2) MIC測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981

In vitro activity of temafloxacin against *Ureaplasma urealyticum* strains isolated in urological and venereal clinics

Toshihiko Arai

Department of Microbiology, Meiji College of Pharmacy
1-35-23 Nozawa, Setagaya-ku, Tokyo 154, Japan

The *in vitro* activity of temafloxacin (TMFX) against *Ureaplasma urealyticum* strains isolated from the urethral discharges of urethritis patients at a university hospital and the vaginal discharges of patients at a venereal clinic was compared with that of enoxacin (ENX), norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFx), minocycline (MINO) and josamycin (JM). The MICs of all of the drugs against strains isolated in 1987 and 1990 were almost unchanged. MINO had the lowest MIC, JM had the second, OFLX the third, TMFX the fourth, and CPFx the fifth. Resistant strains to MINO were found, but no resistant strains to the other drugs were detected in 1987 or 1990. TMFX appeared to be one of the best anti-*Ureaplasma* drugs because of its low MIC (MIC₅₀: 1.21~2.00) and the absence of resistant strains.