

Temafloracinの*Chlamydia trachomatis*に対する*in vitro*抗菌力

永山在明・中尾偕主・北島静江
福岡大学医学部微生物学教室*

新しいニューキノロン系合成抗菌剤temafloxacin(TMFX)の*Chlamydia trachomatis*に対する*in vitro*抗菌力を検討し、他の3種類のニューキノロン系抗菌剤、minocycline(MINO)およびerythromycin(EM)の抗菌力と比較し次のような成績を得た。

*C. trachomatis*標準株ならびに臨床分離株に対するMIC値はTMFX; 0.125~0.25 μ g/ml, tosulfoxacin(TFLX); 0.125~0.25 μ g/ml, levofloxacin; 0.25~0.5 μ g/ml, ofloxacin(OFLX); 0.5~1.0 μ g/ml, EM; 0.125~0.25, MINO; 0.016~0.06 μ g/mlであった。比較した6薬剤の中では、MINOのMIC値が最も小さくクラミジア感染症の治療薬として優れていることが抗菌力測定によっても判明した。TMFXはTFLX, EMとほぼ同等の抗菌力を有し、OFLXより優れていた。既にOFLXはクラミジア性尿道炎、性器感染症に対しての治療効果が確認されており、TMFXの尿中移行濃度を考えるとクラミジアによる非淋菌性尿道炎、性器感染症の治療薬として十分期待できるものと考えられる。

Key words : temafloxacin, quinolone, *Chlamydia*

Temafloracin(TMFX)は米国アボット社で開発されたニューキノロン系合成抗菌剤であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌などに対して幅広い抗菌スペクトルを有している。近年開発されてきたニューキノロン剤は*Chlamydia*属に対しても抗菌力を示すことが知られており^{1,2)}、今回我々はtosulfoxacin(TFLX), ofloxacin(OFLX), levofloxacin(LVFX)の3種類のニューキノロン剤と、クラミジア感染症に有効とされるテトラサイクリン系薬剤のminocycline(MINO), マクロライド系薬剤からerythromycin(EM)の5薬剤を対照薬としてTMFXの抗菌力を検討した結果を報告する。

*Chlamydia trachomatis*標準株, D, E, FおよびL₂の4株と、昭和63年1月から平成2年3月までの間に当教室(当時、佐賀医科大学微生物学教室)において、非淋菌性尿道炎から分離・同定された*C. trachomatis*臨床分離株44株を用いて抗菌力を測定した。

TMFXは田辺製薬, TFLXは富山化学, LVFX, OFLXは第一製薬, MINOは日本レダグリー, EMは大日本製薬から分与されたいずれも力価の明らかな標準粉末を用いた。

感受性試験はHeLa 229細胞を用い、日本化学療法学会クラミジアMIC測定法³⁾に準じて測定した。24穴カルチャープレート(コーニング, 25820)に13mmのカバーガラスを入れ、HeLa 229の単層培養細胞を準備した。5×10⁴IFU/mlの*C. trachomatis*各株の保存液

を0.2ml加えて2400rpm, 40分遠心して感染させた。感染後、inoculumを除き、各希釈系列の各種薬剤を添加したDMEM維持培地—Dulbecco's minimum essential medium (DMEM), 2% fetal calf serum (FCS), 1 μ g/ml cycloheximide—を1.0ml加え、炭酸ガス培養器を用いて37℃で培養した。72時間後にカバーガラスを取り出し、メタノールで固定し蛍光抗体法により封入体の形成の有無を蛍光顕微鏡下に観察し、封入体の形成を阻止する薬剤の最小濃度をMIC(minimal inhibitory concentration)とした。

Table 1にニューキノロン系4薬剤, MINO, EMの*C. trachomatis*標準株に対するMIC値を示す。検討した4つのニューキノロン剤のなかでは、TMFXとTFLXがほぼ同等の抗菌力(MIC; 0.125~0.25 μ g/ml)を示し、この値はEMと同等であった。OFLXのMIC値は0.5~1.0 μ g/mlでこれまで報告された値と同じであった。LVFXはOFLXの抗菌活性構造が丁度2倍含有されている化合物であり、クラミジアに対するMIC値もOFLXの2倍良好な0.25~0.5 μ g/mlという値を示した。クラミジア感染症に有効なMINOのMICは、これまでの報告と変わらず0.016~0.06 μ g/mlであった。

Table 2に非淋菌性尿道炎から分離された*C. trachomatis* 44株に対するMIC値を示す。臨床分離株に対する抗菌力も標準株に対するそれと全く同じであり、現在のところこれらの薬剤に耐性となった*C. trachomatis*

*〒814-01 福岡市城南区七隈7-45-1

Table 1. Activity of four quinolones, minocycline and erythromycin against 4 standard strains of *Chlamydia trachomatis*

Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
	Type D	Type E	Type F	Type L ₂
Temafloxacin	0.125	0.25	0.25	0.125
Tosufloxacin	0.125	0.125	0.125	0.125
Levofloxacin	0.25	0.25	0.25	0.25
Ofloxacin	1.0	0.5	0.5	1.0
Erythromycin	0.125	0.125	0.125	0.125
Minocycline	0.06	0.03	0.03	0.06

Table 2. Activity of four quinolones, minocycline and erythromycin against 44 clinical isolates of *Chlamydia trachomatis*

Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
	range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Temafloxacin	0.125~0.25	0.125	0.25
Tosufloxacin	0.125~0.25	0.125	0.25
Levofloxacin	0.25~0.5	0.25	0.5
Ofloxacin	0.5~1.0	0.5	1.0
Erythromycin	0.125~0.25	0.25	0.25
Minocycline	0.016~0.06	0.03	0.06

はまだ出現していないことが判明した。

近年、AIDSが話題を集め世界的に性行為感染症 (sexually transmitted disease, STD) に対する関心が高まって来ている。このようななかで、*C. trachomatis* は非淋菌性尿道炎の病原微生物として極めて重要であることが判明し注目されている。

最近開発されてきたニューキノロン系薬剤は、広くグラム陽性菌およびグラム陰性菌に抗菌力を示し、淋菌にも有効である。クラミジア感染症の治療薬として確立しているMINOはMICも優れておりその有用性が確認された。これに対して、ニューキノロン系薬剤では、TMFX、TFLXが優れておりOFLXの4倍の抗菌活性を示し、EMと同等であった。TMFX、TFLX共にマクロライド系のEMより尿中排泄濃度は高く、従って*C. trachomatis*による尿路感染症、性器感染症にはEMより有効性は高いと考えられる。すでにOFLXはクラミジアに対する有効性が確認されており、OFLXより

良好な抗菌力を示したTMFX、TFLX、LVFXの3薬剤は、淋菌とクラミジアの単独、混合感染によるSTDの治療薬として期待される薬剤と考えられる。

文 献

- 1) Nagayama A, Nakao T and Taen H: In vitro activities of ofloxacin and four other new quinolone-carboxylic acids against *Chlamydia trachomatis*. Antimicrob. Agents Chemother. 32: 1735 ~ 1737, 1988
- 2) 永山在明, 田縁晴子, 中尾借主, 熊澤浄一: キノリンカルボン酸系抗菌剤の*Chlamydia trachomatis*に対する*in vitro*抗菌力。西日本泌尿器科 49: 537~541, 1987
- 3) 日本化学療法学会: クラミジアMIC測定法—日本化学療法学会標準法—。Chemotherapy 32: 1303~1307, 1989

In vitro activity of temafloxacin and other quinolones against *Chlamydia trachomatis*

Ariaki Nagayama, Tomokazu Nakao and Shizue Kitajima
Department of Microbiology, School of Medicine, Fukuoka University,
7-45-1 Nanakuma, Johnan-ku, Fukuoka 814-01, Japan

The *in vitro* activity of temafloxacin (TMFX) and three other quinolones against four standard strains and 44 clinical isolates of *Chlamydia trachomatis* were compared with the activity of minocycline (MINO) and erythromycin (EM).

The minimal inhibitory concentrations (MICs) for the isolates (in micrograms per milliliter) were as follows: TMFX, 0.125 to 0.25; tosufloxacin, 0.125 to 0.25; levofloxacin, 0.25 to 0.5; ofloxacin, 0.5 to 1.0; EM, 0.125 to 0.25; and MINO, 0.016 to 0.06. The results for the 4 standard strains were similar to those for the 44 clinical isolates.