

慢性前立腺炎患者からの *Ureaplasma urealyticum* の 分離成績について

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：久住治男教授）

菅田 敏明・大川 光央・中嶋 孝夫・徳永 周二

池田 彰良*・川口 正一**・久住 治男

金沢大学医学部附属病院検査部（主任：松原藤継教授）

藤 田 信 一

ISOLATION OF *UREAPLASMA UREALYTICUM* FROM PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

Toshiaki SUGATA, Mitsuo OHKAWA, Takao NAKASHIMA, Shuji TOKUNAGA,
Akiyoshi IKEDA, Shoichi KAWAGUCHI and Haruo HISAZUMI

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University
(Director: Prof. H. Hisazumi)

Shinichi FUJITA

From the Central Clinical Laboratory, Kanazawa University Hospital
(Director: Prof. F. Matsubara)

Ureaplasma urealyticum has been considered to be a pathogen of nongonococcal urethritis. To elucidate the pathogenicity of this microorganism in chronic prostatitis, *U. urealyticum* was isolated from patients with chronic prostatitis and prostatodynia. Using the Taylor-Robinson's method, *U. urealyticum* was detected in expressed prostatic secretion (EPS) or urine voided after prostatic massage (VB₃) in 40 (41.2%) out of 97 patients with chronic prostatitis and 6 (20.0%) out of 30 patients with prostatodynia. Seventeen patients with *U. urealyticum*-positive chronic prostatitis, 13 of whom had failed to respond to the treatment by other antimicrobial agents, were treated with minocycline. In 16 (94.1%) of the 17 patients, *U. urealyticum* was eradicated and in 14 patients (82.4%), the elevated white blood cell count was markedly lowered in EPS or VB₃. *U. urealyticum* may prove to be an etiological microorganism of chronic prostatitis.

Key words: Chronic prostatitis, Expressed prostatic secretion, *Ureaplasma urealyticum*

緒 言

Ureaplasma urealyticum は、異論も多いが、非淋菌性尿道炎の病原菌の一つと考えられている¹⁻³⁾。一方、慢性前立腺炎における本菌の病原性については、なお明確な結論が下されていない。今回、われわれは慢性前立腺炎患者の前立腺液中から本菌の分離を試みたのでその成績を報告する。

対象および方法

対象は1984年3月より1986年4月までの間に当科を受診した慢性前立腺炎患者97例（18～80歳、平均43.9歳）であり、また prostatodynia 患者30例（24～66歳、平均43.7歳）についても検討した。

慢性前立腺炎の診断基準は、排尿痛、排尿時不快感などの自覚症状を有し、前立腺液（以下、EPS）、もしくは前立腺マッサージ後尿（以下、VB₃）沈渣に白血球数 10/hpf 以上が認められるか、それより少なくとも白血球の clump が認められることとした。自排

*現：横浜栄共済病院泌尿器科

**現：厚生連高岡病院泌尿器科

尿にて白血球数 10/hpf 以上が認められた症例は尿道炎や膀胱炎などの尿路感染症を合併するものとして対象より除外した。慢性前立腺炎と同様の症状を有し、EPS 所見で異常が認められない症例は、いわゆる prostatodynia として扱った。

U. urealyticum の分離には、分離増殖用の Taylor-Robinson 液体培地⁴⁾を使用し、EPS もしくは VB₃ の沈渣 0.2 ml を同培地 1.8 ml に加え、37°C にて 3～7 日間培養後に、培地の赤変の有無を観察し判定した。また、EPS、VB₃ の一般細菌培養も原則として行なった。

一部の症例については、尿道スミアからの *Chlamydia trachomatis* の検出を直接塗抹法を用いて行なった。すなわち、ナイロン swab を用いて患者尿道より検体を採取し、FITC 標識モノクローナル抗体 (*Chlamydia trachomatis* Direct Specimen Test; MicroTrak™, Syva Co. USA), を用い、*C. trachomatis* の基本小体を観察した⁵⁾。

また、*U. urealyticum* 陽性の慢性前立腺炎患者 17 例について minocycline (MINO) を投与し、臨床効果を検討した。MINO は 1 回 100 mg を 1 日 2 回経口投与し、原則として 1 週間投与を終了後に効果を判定した。

成 績

1. *U. urealyticum* の分離症例数

EPS もしくは VB₃ から *U. urealyticum* が分離された症例は、慢性前立腺炎患者 97 例中 40 例 (41.2%)、一方、prostatodynia 患者では 30 例中 6 例 (20.0%) であり、両者間に有意差 ($p < 0.05$) が認められた (Table 1)。これを年齢別に分けてまとめると Fig. 1 のごとくなる。

2. 他の細菌の分離症例数

EPS、VB₃ の細菌培養は慢性前立腺炎患者 97 例中 69 例に施行され、うち 40 例 (58.0%) より他の細菌が分離された。他の細菌が分離された前立腺炎患者 40 例中、*U. urealyticum* 陽性例は 18 例 (45.0%) であり、細菌陰性の前立腺炎患者では 29 例中 12 例 (41.4%) に *U. urealyticum* が陽性であった (Table 2)。prostatodynia 患者では細菌培養は 30 例中 18 例に施行され、そのうち 15 例 (83.3%) より他の細菌が分離された。

EPS もしくは VB₃ より分離された菌種を一括して Table 3 に示した。前立腺炎患者では 11 菌種 75 株が分離され、*Staphylococcus epidermidis* が 25 株 (33.3%) と最も多く、ついで *Streptococcus* spp. 17 株、*Corynebacterium* spp. 15 株と、この 3 菌種で全体の 76 % を占めていた。これを *U. urealyticum* 陽性例と陰

Table 1. The isolation rates of *Ureaplasma urealyticum* from EPS or VB₃ in patients with chronic prostatitis or prostatodynia.

Patient group	No. patients	No. <i>U. urealyticum</i> -positive	
		patients	(%)
Chronic prostatitis	97	40	(41.2)
Prostatodynia	30	6	(20.0)

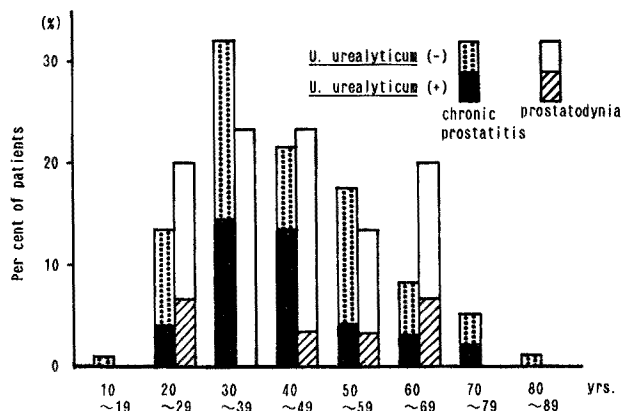


Fig. 1. The age distribution of patients with chronic prostatitis or prostatodynia.

Table 2. The isolation rates of microorganisms from EPS or VB₃ in patients with chronic prostatitis.

	No. patients (%)		
	Bacteria (+)	Bacteria (-)	Not cultured
<i>U. urealyticum</i> (+)	18 (45.0)	12 (41.4)	10 (35.7)
<i>U. urealyticum</i> (-)	22 (55.0)	17 (58.6)	18 (64.3)
Total	40 (100.0)	29 (100.0)	28 (100.0)

Table 3. Microorganisms isolated from EPS or VB₃ in patients with chronic prostatitis.

Isolates	No. strains (%)		
	<i>U. urealyticum</i> (+)	<i>U. urealyticum</i> (-)	Total
<i>S. epidermidis</i>	11 (32.4)	14 (34.2)	25 (33.3)
<i>Streptococcus</i> spp.	6 (17.7)	11 (26.8)	17 (22.7)
<i>Corynebacterium</i> spp.	8 (23.6)	7 (17.1)	15 (20.0)
<i>Enterococcus</i> spp.	3 (8.9)	2 (4.9)	5 (6.7)
<i>E. coli</i>	1 (2.9)	3 (7.3)	4 (5.4)
<i>Micrococcus</i> spp.	1 (2.9)	1 (2.4)	2 (2.7)
<i>A. anitratus</i>	1 (2.9)	0	1 (1.3)
<i>Staphylococcus</i> sp.	0	1 (2.4)	1 (1.3)
Diphtheroids	1 (2.9)	0	1 (1.3)
GNR	1 (2.9)	2 (4.9)	3 (4.0)
<i>Candida</i> sp.	1 (2.9)	0	1 (1.3)
Total	34 (100.0)	41 (100.0)	75 (100.0)

Table 4. The detection rates of *Chlamydia trachomatis* from urethral smears in patients with chronic prostatitis.

	No. patients (%)		
	<i>C. trachomatis</i> (+)	<i>C. trachomatis</i> (-)	Total
<i>U. urealyticum</i> (+)	3 (9.7)	9 (29.0)	12 (38.7)
<i>U. urealyticum</i> (-)	4 (12.9)	15 (48.4)	19 (61.3)
Total	7 (22.6)	24 (77.4)	31 (100.0)

性例の2群に分けて検討したが、両群間に分離菌種の相違はほとんどみられなかった。prostatodynia 患者では、15例より7菌種33株が分離され、前立腺炎患者とはほぼ同様の分離傾向であった。

3. 尿道スミアからの *C. trachomatis* の検出症例数
慢性前立腺炎患者のうち31例について、尿道スミアからの *C. trachomatis* の検出を行なったが、7例(22.6%)が陽性で、うち3例(9.7%)からは *C. trachomatis* および *U. urealyticum* の両者が検出された (Table 4)。prostatodynia 患者では4例に施行され、すべて *C. trachomatis* は陰性であった。

4. MINO による臨床効果

MINO が投与された17例の治療成績を Table 5 に示した。17例中13例は他の抗菌剤によりすでに治療を受けたものの効果が認められなかった症例であった。MINO 投与により EPS もしくは VB₃ 中の

U. urealyticum は17例中16例(94.1%)に陰性化が認められ、白血球数は17例中14例(82.4%)で、正常化もしくは白血球数 9/hpf 以下、かつ白血球の clump が認められない所見に改善した。自覚症状は、17例中11例(64.7%)ではほぼ消失し、4例(23.5%)では時々症状を認める程度に軽快し、2例(11.8%)では症状が存続した。

考 察

U. urealyticum と尿路性器感染症との関係については、1954年 Shepard によって非淋菌性尿道炎 (nongonococcal urethritis: 以下、NGU) 患者の尿道分泌液から tiny-form pleuropneumonia-like organisms (T-form PPLO) が分離されたことに始まり^{6,7)}、この T-form PPLO は尿素分解能を有する⁸⁾ことから、*U. urealyticum* と命名された⁹⁾。*U. urealy-*

Table 5. Clinical efficacy of a minocycline therapy in 17 patients with *Ureaplasma urealyticum*-positive prostatitis.

Patients	Age	Chemotherapy before the treatment	Symptoms *	Eps or VB ₃ *	
				WBC count/hpf (clump)	<i>U. urealyticum</i>
1	61	-	++	10-15 (+)	+
			-	2-3 (-)	-
2	51	-	+	10-15 (+)	+
			-	-	-
3	35	NFLX	+++	5-12 (+)	+
			-	-	-
4	64	NFLX	+	20-30 (+)	+
			-	4-6 (-)	-
5	52	ST	++	5-10 (+)	+
			±	3-5 (-)	-
6	38	PPA	+	40-50 (+)	+
			-	5-6 (-)	-
7	36	CXD	++	10-20 (+)	+
			-	5-7 (-)	-
8	46	-	+	10-15 (+)	+
			-	0-1 (-)	-
9	78	ST, PPA,	++	100-150 (+)	+
		NFLX	++	100-150 (-)	-
10	77	CCL	++	10-12 (+)	+
			-	-	-
11	41	ST	++	10-15 (+)	+
			±	0-2 (-)	-
12	51	ST, CFT,	++	30-40 (+)	+
		AMPC	+	5-9 (-)	-
13	31	PPA	+	15-20 (+)	+
			-	10-12 (+)	+
14	37	NFLX	++	15-20 (+)	+
			-	17-8 (-)	-
15	46	NFLX	++	40-50 (-)	+
			±	6-8 (-)	-
16	41	-	++	8-10 (+)	+
			±	2-3 (-)	-
17	32	ST	++	10-20 (+)	+
			-	50-60 (-)	-

* Before the treatment
After the treatment

ticum の病原性について、Taylor-Robinson らは著者自身の2人の尿道に本菌を実験的に接種したところ、両者とも尿道炎が発症し、うち1例には前立腺炎の合併が認められたことを報告した¹⁰⁾。また、Prentice ら¹¹⁾、Bowie ら¹²⁾は、抗菌剤投与による NGU 患者の治療成績より、*C. trachomatis* 同様に *U. urealyticum* も病原性をもつ可能性を示唆し、Coufalik らは NGU の少なくとも10%は本菌に起因すると述べている¹³⁾。一方、McCormack らは健康男子大学生における、*U. urealyticum* の保有率を検討し、sex partner の数が増加するに伴い、菌保有率も増加すると報告し¹⁴⁾、また、Piot は NGU 患者と健康者との間で本菌の分離頻度および血清型別分布に差が認められなかったと報告しており¹⁵⁾、本菌の病原性について

疑問をなげかけている。以上のように、本菌の病原性について異論がないわけではないが、現在では、米国の Centers for Disease Control より発刊されている1985年 STD 治療指針¹⁶⁾のなかでは、NGU は一般に *C. trachomatis* もしくは *U. urealyticum* によって起こると記載されており、Bowie ら^{1,2)}、Taylor-Robinson ら³⁾も述べているように、*U. urealyticum* は NGU の原因菌の一つと考えられるようになった。

本菌と慢性前立腺炎との関係になると、NGU よりさらに問題点が多いが¹⁷⁻¹⁹⁾、Weidner ら^{20,21)}、Peeters ら²²⁾、Meseguer ら²³⁾は前立腺炎における本菌の分離状況を検討し、慢性前立腺炎患者の一部の症例では本菌が病原性を示している可能性があることを示唆している。Brunner ら²⁴⁾は、Meares と Sta-

meys²⁵⁾の方法に準じて前立腺炎の診断を行ない、自排初期尿 (VB₁)、中間尿 (VB₂) で菌数が少なく、EPS で 10⁴ colony-forming units (cfu)/ml 以上、VB₃ で 10³ cfu/ml 以上の菌数の *U. urealyticum* が分離された症例は、本菌に起因する前立腺炎と考えうるとし、その頻度は597例の前立腺炎患者中82例 (13.7%) であったと述べている。

慢性前立腺炎患者からの *U. urealyticum* の分離頻度は、慢性前立腺炎患者で97例中40例 (41.2%) であり、prostatodinia 患者で30例中6例 (20.0%) であった。Weidner ら²⁰⁾によると VB₁ からの本菌の検出頻度は、慢性前立腺炎患者もしくは prostatosis 患者では187例中103例 (55.1%)、健康成人対照群では108例中24例 (22.2%) であり、また、Peeters ら²²⁾は慢性前立腺炎患者の47.1%、健康成人の25.5%より本菌が検出されたと報告しており、われわれの結果と類似の成績を示している。Weidner ら²⁰⁾は、さらに菌数を考慮し、Stamey の方法に準じて検討すると、前述の187例のうち36例 (19.3%) は本菌が分離された前立腺炎と診断され、うち少なくとも16例 (8.6%) は本菌に起因する前立腺炎であったと述べている。Brunner ら²⁴⁾も本菌に起因する前立腺炎患者の頻度は13.7%とし、Meseguer ら²³⁾は15.4%と報告しており、われわれの成績より低率であった。われわれは今回菌数を測定していないため、今後菌数を考慮した検討が必要と考えている。

細菌培養の成績については、*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. および *Corynebacterium* spp. で全体の75%を占めていた。Meares²⁶⁾が細菌性前立腺炎の起炎菌と考えうるというグラム陰性桿菌および *Enterococcus* spp. についてみると、*Enterococcus* spp. 5株、*E. coli* 4株、グラム陰性桿菌3株の計12株 (16.0%) が認められた。一方、prostatodinia 患者からの細菌分離状況も前立腺炎患者とほぼ同様の結果であり、*Staphylococcus* spp. *Streptococcus* spp. などは尿道内での contamination の可能性が高いものと考えられた。

慢性前立腺炎患者の中から31例について、尿道スミアからの *C. trachomatis* の検出を行ない、7例 (22.6%) が陽性であった。これは前立腺液からの検出が困難なため尿道スミアから分離したものであるが、*C. trachomatis* との関係を示唆しているものと考えられた。

MINO による臨床効果は、*U. urealyticum* が検出された前立腺炎症例で、しかも EPS の細菌培養にてグラム陰性桿菌、*Enterococcus* spp. が分離されず、ま

た尿道スミアから *C. trachomatis* が検出されなかった17例について検討した。この17例中13例はテトラサイクリン系以外の抗菌剤により、すでに治療されていたが効果が認められなかった症例であった。MINO 投与により *U. urealyticum* は17例中16例 (94.1%) で陰性化し、白血球数は14例 (82.4%) に改善が認められた。tetracycline による本菌の消失率について、Peeters ら²²⁾は100%、Brunner ら²⁴⁾は86.6%、Weidner ら²⁰⁾は83.3%と報告しており、今回の MINO による治療結果もほぼ同様の成績であった。自覚症状については11例 (64.7%) はほぼ消失し、4例 (23.5%) は時々症状を認める程度に軽快したが、2例 (11.8%) は症状が存続した。本菌の分離頻度が prostatodinia 患者より慢性前立腺炎患者において有意に高率であり、かつ MINO による治療成績を考慮すると、本菌が慢性前立腺炎の一部において、原因菌となっている可能性を示唆するものと考えられた。しかし、症例9のように本菌が陰性化後も自覚的所見が改善しない例や、症例13のように本菌が存続していても自覚症状が消失した例も認められており、本菌の定量培養を含めた更なる検討が必要であろう。

結 語

慢性前立腺炎患者および prostatodinia 患者の EPS (もしくは VB₃) からの *U. urealyticum* の分離を試みた。慢性前立腺炎患者では97例中40例 (41.2%) より、prostatodinia 患者では30例中6例 (20.0%) より *U. urealyticum* が分離され、両者間に有意差 ($p<0.05$) が認められた。

U. urealyticum が分離された慢性前立腺炎患者17例について、MINO 投与による臨床効果を検討した。17例中16例 (94.1%) に *U. urealyticum* の陰性化が認められ、EPS (もしくは VB₃) 中の白血球数は、17例中14例 (82.4%) で正常化もしくは白血球数 9/hpf 以下、かつ白血球の clump が認められない所見に改善した。自覚症状については、17例中11例 (64.7%) はほぼ消失し、4例 (23.5%) は時々症状を認める程度に軽快した。

以上の成績より、慢性前立腺炎の一部において *U. urealyticum* が原因菌となっている可能性が考えられた。

本論文の要旨は、第34回日本化学療法学会総会において発表した。

文 献

- 1) Bowie WR: Nongonococcal urethritis. Urol

- Clin North Am 11: 55~64, 1984
- 2) Bowie WR, Wang S-P, Alexander ER, Floyd J, Forsyth PS, Pollock HM, Lin J-SL, Buchanan TM and Holmes KK: Etiology of nongonococcal urethritis. Evidence for *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum*. J Clin Invest 59: 735~742, 1977
 - 3) Taylor-Robinson D and McCormack WM: The genital mycoplasmas (First of two part). N Engl J Med 302: 1003~1010, 1980
 - 4) Taylor-Robinson D and Addey JP: Comparison of techniques for the isolation of T-strain mycoplasmas. Nature 222: 274~275, 1969
 - 5) 大川光央・徳永周二・島村正喜・久住治男: *Chlamydia trachomatis* の FITC 標識モノクローナル抗体 (Micro Trak™) を用いた尿道炎患者からの検出. 泌尿紀要 32: 1121~1126, 1986
 - 6) Shepard MC: The recovery of pleuropneumonia-like organisms from Negro men with and without nongonococcal urethritis. Am J Syph Gono and Vener Dis 38: 113~124, 1954
 - 7) Shepard MC: T-form colonies of pleuropneumonia-like organisms. J Bacteriol 71: 362~369, 1956
 - 8) Purcell RH, Taylor-Robinson D, Wong D and Chanock RM: Color test for the measurement of antibody to T-strain mycoplasmas. Bacteriol 92: 6~12, 1966
 - 9) Shepard MC, Lunceford CD, Ford DK, Purcell RH, Taylor-Robinson D, Razin S and Black FT: *Ureaplasma urealyticum* gen. nov., sp. nov.: Proposed nomenclature for the human T (T-strain) mycoplasmas. Int J System Bacteriol 24: 160~171, 1974
 - 10) Taylor-Robinson D, Csonka GW and Prentice MJ: Human intra-urethral inoculation of ureaplasmas. Quart J Med 46: 309~326, 1977
 - 11) Prentice MJ, Taylor-Robinson D and Csonka GW: Non-specific urethritis A placebo-controlled trial of minocycline in conjunction with laboratory investigations. Br J Vener Dis 52: 269~275, 1976
 - 12) Bowie WR, Alexander ER, Floyd JF, Holmes J, Miller Y and Holmes KK: Differential response of chlamydial and ureaplasma-associated urethritis to sulphafurazole (sulphisoxazole) and aminocyclitols. Lancet ii: 1276~1278, 1976
 - 13) Coufalik ED, Taylor-Robinson D and Csonka GW: Treatment of nongonococcal urethritis with rifampicin as a means of defining the role of *Ureaplasma urealyticum*. Br J Vener Dis 55: 36~43, 1979
 - 14) McCormack WM, Lee Y-H and Zinner SH: Sexual experience and urethral colonization with genital mycoplasmas. A study in normal men. Ann Intern Med 78: 696~698, 1973
 - 15) Piot P: Distribution of eight serotypes of *Ureaplasma urealyticum* in cases of non-gonococcal urethritis and of gonorrhoea, and in healthy persons. Br J Vener Dis 52: 266~268, 1976
 - 16) Centers for Disease Control: STD treatment guidelines, 1985. Morbidity and Mortality Weekly Report Supplement. Vol. 34, No. 4S, p. 16, 1985
 - 17) Mårdh P-A and Colleen S: Search for urogenital tract infections in patients with symptoms of prostatitis. Scand J Urol Nephrol 9: 8~16, 1975
 - 18) Ireton RC and Berger RE: Prostatitis and epididymitis. Urol Clin North Am 11: 83~94, 1984
 - 19) Krieger JN: Prostatitis syndromes: Pathophysiology, differential diagnosis, and treatment. Sex Transm Dis 11: 100~112, 1984
 - 20) Weidner W, Brunner H and Krause W: Quantitative culture of *Ureaplasma urealyticum* in patients with chronic prostatitis or prostaticitis. J Urol 124: 622~625, 1980
 - 21) Weidner W, Krause W, Schiefer HG, Brunner H and Friedrich HJ: Ureaplasma infections of the male urogenital tract, in particular prostatitis, and semen quality. Urol Int 40: 5~9, 1985
 - 22) Peeters MF, Polak-Vogelzang AA, Debruyne FMJ and Van der Veen J: Role of mycoplasmas in chronic prostatitis. Yale J Biol Med 56: 551~556, 1983
 - 23) Meseguer MA, Martinez-Ferrer M, Rafael L de, Galvez M and Baguero F: Differential counts of *Ureaplasma urealyticum* in male urologic patients. Correspondence to the editor comment and reply. J Infect Dis 149: 657~658, 1984
 - 24) Brunner H, Weidner W and Schiefer H-G: Studies on the role of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in prostatitis. J Infect Dis 147: 807~813, 1983
 - 25) Meares EM and Stamey TA: Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis Invest Urol 5: 492~518, 1968
 - 26) Meares EM Jr: Bacterial prostatitis vs "prostatosis". A clinical and bacterial study. JAMA 224: 1372~1375, 1973

(1987年1月12日迅速掲載受付)