

Ureaplasma urealyticum의 세균학

고신대학 의학부 미생물학교실

장명웅

Bacteriology of Ureaplasma urealyticum

Myung Woong Chang

Department of Microbiology

Kosin Medical College, Pusan 602-030, Korea

= Abstract =

Ureaplasma urealyticum(U.urealyticum) was first isolated from the genitounnary tract of human with and without nongonococcal urethritis in 1954 by Shepard MC⁶⁴. U.urealyticum was formerly known by such trival names as tiny-PPLO, T-strain mycoplasma, T-strains and T-mycoplasmas. This organism is the smallest reproductive unit has a size of approximately 100-650 nm in diameter and is highly pleomorphic structure because of the lack a rigid cell wall and instead is bounded by a triple layered unit membrane. This organism can produce in cell free artificial agar media, the center of the whole colony is charactenstically embadded beneath the surface of media, so called inverted fned egg form. This organism is completely resistant to penicillin and lincomycin but it is sensitive to tetracycline or erythromycin, and the growth of this organism in inhibited by their specific antibodies⁷².

The ureaplasmas are unique species among the mollicutes with respect to their ability to hydrolyze urea by means of energy souece with the production of ammonia and carbon dioxide. Ureaplasma obtain 15 kcal of energy from hydrolyzation of urea. $(\text{NH}_2)_2\text{CO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_2 + 2\text{NH}_3 + 15\text{kcal}^{9\ 10}$. This organism require sterols for growth but in does not utilize glucose and arginine⁷².

U.urealyticum can produce several toxic substances such as ammonia, neuraminidase like substances, phospholipase A, A₂, and C. They have been shown to be toxic for cell tissue, both in vitro and in vivo^{20,26}.

Subsequently, studies were carried out on the occurrence of this microbe in the urogenital tract various subjects to provide the basis for pathogenicity of the organisms^{38,41,44,47,53,71}. Many investigators have claimed that *U.urealyticum* is involved in non-gonococcal urethritis^{38,47,64,66,71}, reproductive failure^{40,41,77}, premature birth or low birth weight⁹, tuboovarian abscess¹⁰, amnionitis^{11,12}, infertility^{14,22,28,92,93,94}, puerperal sepsis⁷³, nonspecific prostatitis⁹⁰, chronic CNS infection⁸⁹, chronic respiratory diseases or pneumonia^{13,62}, septic arthritis⁴ and chromosomal aberration⁴² but some investigators do not agree with this view.

U.urealyticum of human origin are detected and reliably identified in primary and secondary cultures of clinical specimens by the demonstration of ureaplasma urease activity with the urease color test broth and direct urease test for urease on colonies of ureaplasma growing out on standard agar media^{67,68}.

Serological tests have provided rapid and reliable procedures for the identification of this organism under a variety of conditions. These tests are included growth inhibition, metabolic inhibition, indirect hemagglutination, immunofluorescence, indirect immunoperoxidase, and enzyme linked immunosorbent assay test^{2,44,54,61,79}.

1. 서 론

Ureaplasma urealyticum(*U. urealyticum*)은 1954년 Shepard⁶⁴)에 의해 처음으로 비임균성 요도염 환자로 분리 보고되었다.

이균은 Pleuropneumonia-like organism (PPLO)용 한천배지상에서 아주 작은 집락을 형성하므로 Tiny form PPLO 혹은 T-strain PPLO라고 불렀다. 그 후 Shepard,^{65,66} Ford,²⁴ Black^{6,8}) 등에 의해 생물학적 성상이 밝혀지므로 T-mycoplasma라고 명명하게 되었다. 그후 1966년 Shepard⁶⁶)에 의해 T-mycoplasma가 요소를 분해할 수 있는 urease를 가지고 있

으며, 이 특성은 다른 mycoplasma와는 상이한 것임이 밝혀지므로 1974년 shepard⁶⁹) 등에 의해 *U.urealyticum*으로 명명되게 되었다. 또한 이 균의 증균용 배지인 T-birth⁸¹)와 10-B⁷¹) 배지 및 분리용 한천배지인 A₇배지⁷⁰) 등이 개발되고 고형배지 위에 형성된 집락에 지시약을 첨가하여 Urease의 활성을 지시약의 색조변화로 쉽게 알 수 있는 직접요소분해시험법^{67,68})이 개발되므로 비교적 용이하게 이 균의 분리 동정이 가능하게 되었고 1977년 Taylor-Robinson⁸³) 등에 의해 그 병원성이 밝혀지므로써 최근에 와서 이 균에 대한 활발한 연구가 이루어지고 있다.

Table 1. Taxonomy of the Mollicutes(38.72)

Kingdom	Division	Class	Order
Prokaryotes	Soctobacteria	Mollicutes	Mycoplasmatales Acholeplasmatales
Family	Genus	Species	
Mycoplasmataceae	Mycoplasma	M. pneumoniae-human-9 spp	
		animal-70 spp	
	Ureaplasma	U. urealyticum-1-14 serotypes U. diversum-1-11 serotypes U. gallorale	
Spiroplasmataceae	Spiroplasma	S. citri-3 spp-plant	
Acholeplasmataceae	Acholeplasma	A. laidlawii-8 spp-animal	

이 균은 사람의 비뇨생식기점막이나 호흡기 점막에 주로 분포하며 비임균성요도염 등을 일으키는 병원성균으로 알려져 있다.⁸³⁾ 또한 이 균은 사람에게 뿐만 아니라 각종 포유류에서 조류에 이르기까지 광범위하게 분포되어 있으며 이들 동물에서도 각종 질병을 일으키는 병원균으로 밝혀지고 있다.^{27 29 34 35 36 37 43 74 75}

76 78 80 82 .

사람에서 분리된 이균은 *U. urealyticum*이라고 하고 그 항원성상의 차이에 따라 처음에는 1~8혈청형이 있다고 Black⁷⁾이 보고한 이래 Robertson^{57 58)} 등에 의해 9~10혈청형, Lin⁴³⁾ 등에 의해 11~14 혈청형이 보고되어 현재는 14혈청형으로 분류되고 있다. 한편 1982년 Howard³¹⁾ 등에 의해 동물 유래의 *ureaplasma* 중에서 소유래의 것을 총괄하여 *U. diversum*으로, 1987년 Koshimizu³⁶⁾ 등에 의해 조류유래의 것을 총괄하여 *U. gallorale*로 명명하게 되었다.

따라서 *ureaplasma* 속에는 현재 *U. urealyticum*, *U. diversum*, *U. gallorale*의 3종이 알려져 있다.

Ureaplasma 속의 생물분류학적 위치는 표1에서와 같이 원생생물계의 비광합성 그람음성 세균류의 Mollicutes강, *Mycoplasma* 목 *Mycoplasma*과의 *Ureaplasma*속에 속한다.

이와 같은 *U. urealyticum*의 생물학적 특성과 병원성 및 이 균의 세균학적 진단법 등에 관한 문헌적 고찰을 통하여 이 균을 소개하고자 한다.

2. 생물학적 특성

*U. urealyticum*의 생물학적 특성을 요약하면 표2와 같다.⁷²⁾ 균체는 구형체로 80~200nm가 보통이며 간상이나 쌍구균형도 있어 그 형태가 다양하다.⁶²⁾ 증식양상은 이분법 및 출아법에 의하며 고형배지상에서 집락은 뒤집힌 계단 후라이형으로 배지내로 파고 들면서 형성된다.⁶³⁾ 액체배지에서는 균이 증식하면서 요소를 분해하여 암모니아를 형성하므로 배지의 pH가 상승하여 배지의 색조가 황색에서 적색으로 변하게 되며 균의 증식에 의해 배지가 혼탁되지 않은 특성이 있다.^{1 8)}

*U. urealyticum*의 배양액에서 균수계산법으로는 집락형성단위(colony forming unit: CFU)와 색조변화단위(color changing unit: CCU)의 두가지 방법이 주로 이용된다.⁶⁹⁾ CCU의 계산법은 균 배양액을 새로운 배지에 10^{-1} ~ 10^{-10} 배까지 계단희석을 실시하여 24시간 배양시키면 균의 증식에 의해 배지의 색조가 변한 최대희석계열의 희석배수를 CCU로

정한다.

이 균의 발육에 최적 온도는 37°C pH 6.0 ± 0.5 , CO_2 가 5~15% 존재하는 상태에서 증식이 잘 되며 urea 33.6~60mg/100ml 농도가 적당하나 배양 조건에 따라 차이가 있을 수 있다⁴⁸⁾. 균체 내에서 urease의 존재 부위는 세포막이 아니고 세포질에 있으며⁸⁷⁾ glucose와 arginine을 이용하지 못한다. 또한 tetrazolium 환원능이 없고 catalase는 가지고 있지 않다.

또한 guineapig의 적혈구에 흡착되어 이 적혈구에 대해 β 용혈성을 나타낸다⁷²⁾.

이 균은 효소활성 중에서 alanine dehydrogenase, arginine deiminase, glutamate dehydrogenase, lactic-dehydrogenase(NAD dependent 및 NAD-independent lactic dehydrogenase) 등은 가지고 있지 않다.

이 균은 증식에 cholesterol을 요구하며 degitoin 및 erythromycin과 tetracycline에는 감

수성이나 penicillin과 lincomycin에는 저항성이다.⁷²⁾

3. 병원성

U·urealyticum은 병원성이 약하며 발병에는 숙주의 요인이나 환경적 요인이 크게 작용하며 바이러스나 다른 세균과 공존하거나 이차적인 침입에 의해 질병을 일으키는 경우가 많다.³⁸⁾ 한편, 이 균은 감염된 환자로부터 분리율이 높지만 건강인에서도 분리되고 있으므로 병원성에 관해서는 불명한 점이 많으며 병원성의 발현에는 아직 미지의 여러가지 요인이 관여될 수 있을 것으로 사료되고 있다.^{38, 84)}

병원성과 관련하여 이 균의 숙주세포에 부착성을 보면 균체의 membrane protein이 숙주 세포의 membrane protein과 결합하므로써 부착되며¹⁵⁾ 다른 mycoplasma과의 세균과 같이

Table 2. General properties of Ureaplasma(72).

Morphology: Pleomorphic, spherical-filamentous, 330nm(100-850), cell wall defective,
Growth: Artificial media-colony (10-30 μ m), inverted fried egg Facultative anaerobes, Cholesterol requirement, Urea +, Opt. pH: 5.5-6.5, Opt. tem.: 37°C ,
Nucleic acid: DNA, RNA; GC ratio: 26.9 - 30.2 mol%, genome size: $4.1 - 4.8 \times 10^8$ dalton
Carbohydrate: Glucose, Arginine- not ferment (hexokinase-)
Homolysis: Guinea pig RBC- hemadsorption, β -hemolysis,
Enzyme activity: Aminopeptidase +, Esterase +, α -Glycerophosphate dehydrogenase +, L-Histidine ammonia-lyase +, Urease +, Malate dehydrogenase +, Phosphatase +, Proteolytic activity +,
Thallium acetate sensitivity +, Tetrazolium reduction -,
Antibiotic susceptibility: Penicillin, Lincomycin-Resistance Tetracycline, Erythromycin -Sensitive-
Habitat: Genitourinary tract, Respiratory tract
Pathogenicity: Urethritis- Human Reproductive failure- Human and Animal

Table 3. Association of *U. urealyticum* with human diseases(38)

Diseases	Researcher
Non-gonococcal urethritis,	Shepard(1954)
Cervicitis, Vaginitis	Taylor-Robinson et al(1977)
Reproductive failure	Kundsin et al(1967)
Infertility, Abortion	Gnarpe et al(1972)
Intrauterine infection	Mardh et al(1970)
Amnionitis	Caspi et al(1971)
Low birth weight	Braun et al(1971)
Puerperal sepsis	Sompolinsky et al(1971)
Postpartum fever	Eschenbach et al(1986)
Tuboovarian abscess	Braun et al(1973)
Nonspecific prostatitis	Weidner et al(1978)
Pelvic lung disease	Thompson et al(1980)
Pneumonia	Cassell et al(1988)
Chronic CNS infection	Waites et al(1988)
Septic arthritis	Waites et al(1988)
Chromosomal aberration	Barile et al(1988)
Bladder stones	Kundsin et al(1971)
	Nakamura et al(1984)

세포의 기생체이다.¹⁶⁾ 그러나 이에 대한 의문점도 많다.²⁵⁾

이 균에 감염된 세포에서는 아미노산의 섭취가 감소되고 고분자 물질의 생합성이 감소되므로써 세포가 죽게되어 조직으로부터 박리되어 나오는 것으로 사료된다.²¹⁾ 이 균이 생성하는 독성물질로는 β -hemolysin과 암모니아 생성⁸⁾ 및 neuraminidase²⁶⁻²⁸⁾와 phospholipase A, A₂, C 등이 알려져 있다.²⁹⁾

사람에서 *U. urealyticum*에 의한 질병으로 인정된 것은 비임균성 요도염이 처음이며³²⁾ 이 외에 이 균과 관련성 있다고 보고되고 있는 질병은 표3과 같다.³⁸⁾

불임,⁴⁰⁻⁴²⁾ 난관염,⁴³⁾ 양막염,⁴⁴⁾ 저체중아,⁴⁵⁾ 산욕패혈증,⁷³⁾ 난관난소농양,¹⁶⁾ 비특이적 전립선염,⁹⁰⁾ 골반염증,⁸⁵⁾ 폐렴이나 만성 호흡기 질환,¹²⁻¹⁵⁾ 만성 중추신경계감염,⁸⁴⁻⁸⁹⁾ 패혈성 관절염,⁴⁾ 방광결석,²³⁻⁵¹⁾ 및 염색체 이상⁴²⁾ 등이 보고되고 있으나 아직 명확히 입증되지는 못

하고 있는 것이 많다.

*U. urealyticum*과 비임균성 요도염과의 관련성에 관한 보고를 종합하여 보면 표4와 같다.³²⁾ Ford²⁵⁾ 등은 건강인에서보다 비임균성 요도염 환자에서 이 균의 분리율이 높다고 보고하였으나 Ingham³²⁾ 등은 건강인과 환자군 간에 분리율은 차이가 없다고 보고하였다. 그러나 이들을 종합하여 보면 건강인 대조군에서 이 균의 분리율은 0~71%로 평균 33.3%인데 비하여 환자군에서는 19~85%로 평균 56.7%로 높게 나타나 이 질병과의 관련성을 시사하여 주고 있다.^{33) 84)}

McCormack⁴⁹⁾ 등은 표5에서와 같이 성적 접촉 경험이 없는 사람에서는 이 균이 분리되지 않았으나 성적 접촉 후 균의 분리율이 18.8%로 증가되었고 또한 성적 접촉 상대자의 수가 증가하면서 균의 분리율이 26.1%에서 56.3%로 현저히 증가하는 것으로 보아 *U. urealyticum*에 의한 비임균성 요도염은 성해위에 의

Table 4. Isolation rates of *Urealyticum* from healthy and NGU patients(33,84)

Researcher	Cases	NGU Positive (%)	Healthy Cases	Control Positive (%)
Isolation rate at less two-fold greater in NGU than in control group				
Ford et al(1962)	45	60	55	22
Ford and DuVernet(1963)	100	79	200	34
Csonka et al(1966)	101	70	95	13
Shepard(1966)	1,500	70~80	600	26
Holmes et al (1967)	104	21	75	9
Shipley et al. (1968)	24	70	13	23
Sueltmann et al. (1971)	193	68	36	25
Bennett et al. (1973)	121	64	85	19
Davis et al. (1973)	34	64	15	20
Hofstetter (1973)	93 ^{*1}	68	60	0
McChesney et al. (1973)	57	76	70	27
Mukhiya et al. (1973b)	40	60	45	11
Sepetjian et al. (1973)	122	43	40	13
Sompolinsky et al. (1973)	78	63	28	7
Douboyas and Papapanagiotou (1975)	165	58	70	21
Chang et al. (1984)	211	43.1	90	28.8
Isolation rates similar in NGU and control groups				
Ingham et al. (1966)	45	66	54	48
Ruys et al. (1977) 67)	39	51	7	29
Black and Rasmussen (1968)	56	46	46	54
Catalano et al. (1968)	29	31	20	45
Fowler and Leeming (1969)	179	53	123	41
Hare et al. (1962) ^{*2}	35	60	85	69
Haas et al. (1971)	52	65	27	47
Jansson et al. (1971)	157	58	36	53
Markham et al. (1972)	115	85	29	52
Osoba (1972)	93	19	65	20
Waldman (1972)	52	50	58	43
Furness et al. (1973)	36	31	35	30
Holmes et al. (1975)	112	63	62	58
Lee et al. (1976)	57	44	43	63
Plot (1976)	47	57	66	50
Vaughan-Jackson et al. (1977) ^{*2}	49	45	17	71
Klousia et al. (1978)	64	39	47	52

• ¹This group contained some patients with chronic prostatourethritis.

• ²A study of post-gonococcal non-specific urethritis.

Table 5. Relationship between sexual experience and Ureaplasma infection(49).

Sexual experience	Number of Studied	T-mycoplasmas isolated		Mycoplasmas hominis isolated	
		no.	%	no.	%
no genital contact	21	0	—	0	—
genital apposition without vaginal penetration	15	1	6.7	0	—
sexual intercourse					
1 partner	32	6	18.8	0	—
2 partners	23	6	26.1	1	4.3
3 to 5 partners	42	17	40.5	6	14.3
6 to 14 partners	29	13	44.8	4	13.8
over 14 partners	16	9	56.3	2	12.5
total	178	52	29.2	13	7.3

Table 6. Incidence of Ureaplasma from semen and cervical swab(94).

Authors		Fertile patients		Patients with unexplained infertility	
		men	women	men	women
Gnarpe and Friberg	(1972)	26	23	85	91
Friberg and gnarpe	(1974)	19		76	
DeLouvois et al.	(1974)	32	55	39	52
O'Leary and Frick	(1975)	23	31	41	
Matthews et al.	(1975)		66	44*	52*
Rehewy et al.	(1978)	36	35	29*	47*
Idriss et al.	(1978)		32		55
Khatamee and Decker	(1978)		68		52
Stray-Pedersen et al.	(1978)		49		83
Nagata et al.	(1979)		68		63
Yoshida	(1980, 1982)		19	50	50
Upadyaya et al.	(1983)		37	42*	57*
Mean		27.2	43.9	50.8	60.2

* infertile, not further specified.

Results do not reach statistical significance.

해 전파되는 성병이라는 것을 주장하였다.

加藤²⁵⁾ 등은 가검물 내에 U·urealyticum의 균수를 정량적으로 검사한 바 비임균성 요도염 환자군에서는 가검물 1ml당 균수가 10⁵ccu 이상인 경우가 25%로 높은데 비하여 건강인에서는 6%로 현저히 낮았으므로 U·urealyti-

cum의 병원적 의의를 밝히기 위해서는 가검물 내에서 이 균의 균수를 정량적으로 검사해야 할 필요성이 있다고 주장하였다.

U·urealyticum과 불임과의 관련성에 관한 보고를 종합하면 표6과 같다.^{25, 92, 94)}

Friberg²⁶⁾는 가임자와 원일불명의 불임환자

Table 7. Relationship between spermatozoal motility and *Ureaplasma urealyticum* infection(53)

Group	no. of	no. of	%
	specimens	Ureaplasma positive	positive
controls	40	9	22.5
decreased progressive motility & less than 30% motile cells	123	80	65.0*
no progressive motility & less than 5% motile cells	81	62	76.0*

* Significantly different from the control value.

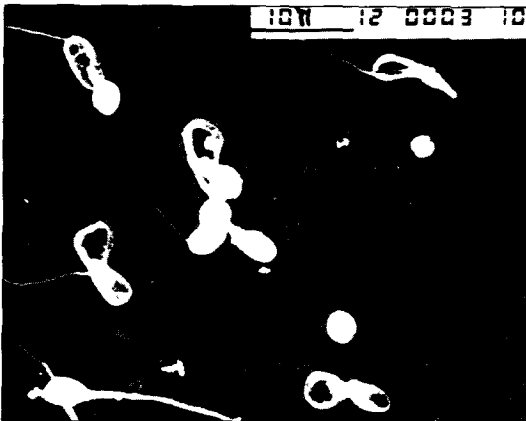


Fig. 1. Scanning electron microscopy of ureaplasma infected ejaculate containing a high proportion of spermatozoa with coiled tails

에서 남녀별로 이 균의 평균 감염율이 가임 남자에게서 27.2%인데 비하여 불임남자에서는 50.8%로 높게 나타났으며 가임 여자에서 43.9%인데 비하여 불임여자에서 60.2%로 높게 나타나 불임에 이 균이 관련성이 있다고 주장하였다.

Gnarpe²⁸⁾ 등은 이 균이 neuraminidase와 유사한 물질을 생성 분비하며 이것이 수정이나 수정란의 분화를 저해하므로써 불임을 유발시킬 수 있을 것으로 사료된다고 보고한 바 있다.

또한 Toth,⁸⁶⁾ 吉田,^{92,93)} Chang,^{14,16)} O'Leary⁵³⁾ 등은 이 균에 의한 비임균성 요도염 환자의 정액에는 정자의 수에는 이상이 없으나 그림1과 표7에서와 같이 정자의 꼬리가 환상으로

로 꼬이는 등 정자의 형태적 변화에 의한 운동성의 저하가 불임의 원인이 될 수 있을 것임을 보고한 바 있다.

Frnberg²⁶⁾와 Folkes,²²⁾ 吉田⁹³⁾ 등은 *U.urealyticum*에 감염된 정자의 전자현미경적 관찰에서 정자의 목부위에 주로 균이 감염되어 꼬리가 환상으로 말려 있음을 보고한 바 있다. 그러나 정자의 꼬리가 환상으로 말리게 되는 기전은 아직 명확히 밝혀지지 못하고 있다.

Braun⁹⁾ 등은 표8에서와 같이 *U.urealyticum*에 감염되지 않은 정상 임신부에서 출생한 신생아의 평균 체중이 $3,297 \pm 510$ g 인데 비하여 이 균에 감염된 임신부의 경우에 신생아의 평균 체중이 $3,099 \pm 595$ g 으로 유의성있게 낮았다고 보고하였으며 Foy²⁵⁾ 등도 *U.urealyticum*의 감염이 저체중아의 출산과 관계있음을 주장하였다.

Table 8. Relationship between neonatal birth weight and pregnant women with ureaplasma infection(9).

	U. urealyticum		M. hominis	
	no	mean birth weight (g)	no	mean birth weight (g)
isolated	384	3099	229	3084
not isolated	100	3297	255	3187
	p<0.003		p=0.054	

습관성 유산이나 조산이 U·urealyticum의 감염과 관계가 있다는 보고가 Kundsinn^{46, 47} 등에 의해 발표된 이래 Stray-Pedersen⁷⁷ 등은 dextrocycline 치료에 의해 습관성 유산의 부인이 정산분만을 할 수 있게 되었다고 보고한 바 있다. 또한 DeSilva²⁰ 등은 임신부의 자궁 경관에 U·urealyticum이 감염되면 이 균이 생성하는 phospholipase A₂가 점막상피세포의 phospholipid 말단에 있는 arachidonic acid를 절단하여 유리 arachidonic acid가 증가되고 이 arachidonic acid는 prostaglandin으로 전환되므로 prostaglandin의 축적으로 자궁의 수축이 증가되어 유산은 유발시킬 수 있을 것이라고 이 균의 감염에 의한 유산의 기전을 설명하였다.

그는 특히 U·urealyticum 3,4,8형형이 phospholipase A₂의 활성이 강하므로 이들 혈청형의 감염이 유산과 관련성이 많을 것이라고 하였다. 그러나 Robertson⁵⁹ 등은 건강인과 유산경험이 있는 사람에서 이 균의 분리율에 별 차이가 없으므로 유산과 이 균과의 관련성은 아직까지는 단정적으로 이야기할 수 없다고 하였다.

양막염이 U·urealyticum의 감염과 관련성이 있다고 Caspi¹¹ 등이 보고한 이래 Cassell¹² 등은 임신초기에 이 균에 감염되면 문제가 되지만 임신 후기에는 별 증상이 없다고 주장하였다.

면역부전증환자나 무감마글로브린증 환자에서 U·urealyticum의 감염은 관절염을 유발시킬 수 있으며⁴ 만성 호흡기 질환이나 폐렴⁶² 일으킬 수 있는 것으로 보고되고 있다.

中村⁵ 등에 의해 U·urealyticum의 감염이 요로결석에 형성이 관련성이 있다고 보고된 이래 Bebear⁵ 등은 쥐의 신장수질에 U·urealyticum을 감염시킨 바 방광결석이 형성되었다고 보고하였으며 이는 U·urealyticum의 urease가 크게 관여한다고 하였다. 왜냐하면 U·urealyticum을 감염시킨 쥐에 urease활성의 저해제인 acetohydroxamic acid를 하루 100mg

씩 6주간 투여하였던 바 결석형성이 전혀 없었으며 또한 U·urealyticum urease의 특이적인 저해제인 fluoroamide를 3일간 경구적으로 총 125mg을 투여하였던 바 결석형성이 없었다고 보고한 바 있다.

그러나 Guruswamy³⁰ 등은 방광결석 환자와 정상인에게서 이 균의 분리율이 큰차이가 없는 것으로 보아 이 균이 방광결석 등에 관련된다고 볼 수 없다고 보고하여 앞으로 이 문제는 추시되어야 할 것으로 사료된다.

Kundsinn⁴² 등은 사람의 말초혈액 임파구를 배양하여 U·urealyticum을 감염시켰던 바 임파구의 염색체에 single and isochromatid gap, single and isochsomatid break, polyploidy, translocation, quadrradial exchange, dicentric chromosome, acentric chromosome, endoreduplication 등의 염색체 이상이 초래되었다고 보고한 바 있다. 그러나 아직 이와 같은 염색체 이상의 기전은 밝혀지지 못하고 있다.

4. 미생물학적 진단법

U·urealyticum에 의한 감염증의 진단법으로는 다른 mycoplasma과의 세균들에서와 마찬가지로 환자의 가검물로부터 이 균을 분리 배양하여 동정하는 배양검사법과 환자의 혈청으로부터 항체를 측정하는 혈청학적 진단법이 있다.^{18, 59, 91)}

1) 배양검사법 : U·urealyticum의 감염증을 세균학적으로 진단할 수 있는 가장 확실한 방법으로 배양검사법이 널리 이용되고 있다.

(1)배지 : Ureaplasma는 생화학적 성상이 일반 mycoplasma와는 다르며 요소를 필수영양원으로 하여 urease에 의해 이를 분해하므로서 생성되는 에너지를 이용한다. 또한 이 때 생성되는 암모니아가 배지의 pH를 상승시키므로서 배지 내에서 ureaplasma가 증식하면 배지의 색조가 황색에서 적색으로 변하게 되므로 균의 검출이 용이하다.

이 균의 분리증식용 액체배지(10-B)⁷¹⁾의 조성은 PPLO borch W/O CV(Difco) 1.47 g 에 증유수 71ml를 가하여 용해시킨 다음 2N-HCl로 pH를 5.0으로 조정하여 고압증기멸균(121°C 15분)을 한다. 멸균된 기초배지를 냉각시킨 후 말혈청:20ml 25%효모추출액:10ml, 2% L-cysteine, 0.5ml, 10%요소액:0.5ml, 1% phenol red, 0.1ml, 10만단위 penicillin액:1.0ml, CVA enrichment, 0.5ml를 무균적으로 첨가하여 혼합한 다음 2ml씩 screw cap 시험관에 분주하여 4°C냉장고에 보관하면서 사용한다. 실온에 보존하면 쉽게 분해되므로 주의를 요한다.

분리동정용고형배지(A7)⁷⁰⁾의 조성은 differential agar medium A7(GIBCO) 3.3 g 을 증유수 83ml에 완전히 용해시킨 다음 2N-HCl로 pH를 5.5로 조정하여 고압증기멸균을 한다.

멸균 후 배지가 56°C 정도로 냉각되었을 때 말혈청:20ml, CVA enrichment; 0.5ml, 25%효모추출액; 10ml, 10%요소액; 1.0ml, 2% L-cysteine; 0.5ml, 10만 단위 penicillin액; 1.0ml를 무균적으로 첨가하여 혼합한 후 사체에 분주하여 냉각시킨 다음 4°C 냉장고에 보존한다. 말혈청은 비가열혈청을 사용하는 것이 원법이나 가열혈청을 사용해도 균의 발육에는 지장이 없다.

25% 효모추출액은 시판되는 효모추출건조분말을 이용하기보다는 제과점에서 사용하는 활성효모로부터 직접 추출한 신선효모추출액을 사용하는 것이 이 균의 증식을 용이하게 한다.

추출방법은 활성효모 250 g 을 증유수 1,000ml에 용해시킨 다음 100°C에 30분간 중탕하고 냉각 후 10,000rpm에 30분간 원충하여 그 상층액을 여과멸균하여 사용한다.

(2) 분리방법:요도 및 자궁경관을 도말한 면봉을 2.0ml의 10-B배지에 넣어 잘 흔들어 씻은 다음 면봉은 버린후 가검물로 사용하거나 소변을 가검물로 한다. 각 가검물을 0.2ml 취하여 2.0ml의 10-B배지에 접종하고 이를 10

10^{-6} 배까지 계단희석하여 37°C에 24시간 배양하여 가검물 내의 균수를 CCU로 산정한다.⁵⁰⁾ 그 후 균이 증식된 최대희석계열의 시험관의 균액을 0.2ml취하며 다시 새로운 10-B배지로 10^{-1-6} 까지 계단희석한다. 각 희석계열에서 0.1ml씩의 취하여 A7한천배지에 접종하고 도말한 다음 gas pak장치나 CO₂ 부란기(CO₂ 5~10%)에서 48시간 이상 배양한다. 그 후 집락의 형성 유무를 현미경(10X, 100X) 하에서 관찰한다. 집락이 관찰되면 직접요소분해시험법⁶⁷⁾에 의해 ureaplasma의 집락을 확인한다. 직접요소분해시험법은 집락 위에 1%요소액을 한방울 떨어뜨리고 수분 후에 0.8% MnCl₂ 4H₂O액을 한방울 떨어뜨려 두면 수분 후에 ureaplasma집락에 MnO₂가 침적되어 집락이 짙은 흑갈색으로 변하게 된다. 다른 mycoplasma의 집락은 이와 같은 변화가 없으므로 감별이 가능하다.

A₇ 배지에 형성된 집락수를 계산하여 배양액 내의 균수를 집락형성단위(CFU)로 산정한다.

2) 혈청학적 동정 및 진단법:U·urealyticum도 일반 mycoplasma와 같이 자기의 항혈청에 의해 증식이 억제되는 특성이 있으므로 이 특성을 이용하여 이 균을 동정 분류하며 환자의 혈청에서 이 균에대한 항체가를 측정하므로써 진단에 이용된다. 이와 같은 혈청학적 동정 및 진단방법으로는 대사저지시험,^{55,56)} 발육저지시험,⁸¹⁷⁾ 직접 및 간접 면역형광항체시험,²⁶¹⁾ 간접적혈구응집시험^{21,79)} 효소항체법⁵⁴⁾ ELISA법⁴⁴⁾ 등이 이용되고 있다. 이 중에서도 발육저지시험과 대사저지시험이 일반적으로 많이 이용되고 있다.

① 발육저지시험:Ureaplasma의 혈청학적 동정법으로 특이성이 높고 검사수기가 간편하여 널리 이용되고 있는 방법이 발육저지시험이나 이의 실시방법으로는 Clyde¹⁷⁾ 등의 disk 법과 black⁷⁾ 등의 running drop법이 널리 이용된다. Running drop법은 ureaplasma의 배양균액을 10⁵CFU/ml농도로 조정하고 이 균액을

A⁺한천배지의 상단에 한 방울 떨어뜨려 흐르게 한 다음 건조시킨다. 균액이 건조된 한천배지의 중앙에 직경 6mm의 well을 만들고 그 well내에 해당 항혈청을 0.025ml 정도 넣고 혈청이 완전히 흡수 확산될 때까지 정치하였다가 gas pak system이나 CO₂ 부란기에서 48시간 배양하여 well 주위에 형성된 발육저지대를 광학현미경(100X) 하에서 관찰하여 발육저지대가 형성되었으면 분리된 균은 사용된 항혈청과 동일한 혈청형으로 동정 및 진단할 수 있다.

② 대사저지시험 : ureaplasma의 증식(대사)가 일어나지 못하므로 배지의 색조변화가 일어나지 않게 된다. 따라서 항혈청을 10-B 배지로 계단희석하고 그 각각에 검사할려는 균액($10^2 \sim 10^7$ CCU/ml)을 일정량 접종하여 배양하였을 때 대조군에서 배지의 색조가 변한 시점에서 항혈청이 첨가된 시험군에서 배지의 색조가 변하지 않은 최고 희석배수를 발육저지항체가로 하며 이와 같이 발육저지 유무로서 균을 동정할 수 있다. 그러므로 이 대사저지시험법은 균의 동정 뿐만 아니라 환자의 혈청으로부터 이 균에 대한 항체를 측정하는 혈청학적 진단에도 이용된다. 최근에 이 균의 단일 클론항체에 의한 ELISA법 등이 개발되어 진단에 많이 이용되고 있다.

5. 약제감수성

*U. urealyticum*의 약제에 대한 감수성을 주로 사람의 비뇨생식기계 감염증의 치료면에서 조사한 결과들을 토대로 감수성이 높은 것 순으로 보면 doxycycline, declomycin, tetracycline, erythromycin, streptomycin, spectinomycin, spiramycin, kanamycin, gentamycin 등으로 보고되고 있다.^{38, 52)} 그러나 tetracycline 등에 내성인 균주가 보고되고 있으며 penicillin과 lincomycin 등에는 저항성이다.^{16, 53)}

6. 요 약

*U. urealyticum*은 세포벽이 없이 단위막으로만 되어 있으며 인공배지에서 증식이 가능한 세균 중에서는 가장 작은 미생물로 구형에서 간상의 다양한 형태를 가진다. 증식 양식은 이분법이나 출아법에 의하며 액체배지에서는 증식하여도 혼탁도가 나타나지 않으므로 pH 지시약이 첨가되지 않은 배지에서는 증식유무를 확인하기가 어려우며 고형배지에서는 배지 내로 파고드는 뒤집어진 계란후라이형 집락을 형성하나 아주 작아서(15~60μm) 육안적으로는 관찰이 어려우며 광학현미경 하에서만 관찰이 가능하다.

Glucose나 arginine 등은 이용하지 못하며 urea를 유일한 에너지원으로 이용하고 있다. $(\text{NH}_2)_2\text{CO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_2 + 2\text{NH}_3 + 15\text{Kcal}$

Guinea pig의 적혈구에 흡착되며 β-hemolysis를 일으키고 neuraminidase 및 phospholipase와 암모니아 등 독성물질을 생성한다.

사람의 비뇨생식기 점막이나 호흡기 점막에 주로 존재하며 사람에게 비임균성 요도염을 일으키는 원인균 중의 하나이다.

불임, 난관염, 양막염, 저체중아, 산욕패혈증, 난관난소농양, 골반염증, 폐렴, 관절염, 방광결석, 염색체이상 등의 질병과도 관련성이 많은 것으로 보고되고 있다.

세균학적 진단법으로는 배양검사와 혈청학적 진단법이 있으며 혈청학적 진단법으로는 발육저지시험, 대사저지시험, 면역형광항체시험, 간접적혈구응집시험 효소항체시험, ELISA법 등이 있다.

Tetracycline이나 erythromycin 등에는 감수성이나 penicillin과 lincomycin 등에는 저항성인 특성을 가지고 있다.

REFERENCES

1. Aluotto BB, Wittler RG, William CO, Faber JE : Standardized bacteriologic techniques for the characterization

- of mycoplasma species. Int J Syst. Bacteriol. 20 : 35, 1970.
2. Barile MF, Giudie RA : Isolation of mycoplasmas and their rapid identification by plate epi-immunofluorescence in "Pathologic Mycoplasmas". Ciba Foundaton Symposium pp 165 ~185, Amsterdam, Elsevier, 1972.
 3. Barile MF : Mycoplasma tissue cell interactions. The Mycoplasmas. Vol II pp 425~474. ed Tully JG and Whitcomb RF Academic press, New York, San Francisco, London, 1979.
 4. Barile MF, Snoy PJ, Miller LM, Grabowski MW, Chondler DKF et al. Naturally occuring and experimentally induced M. hominis, M. pneumoniae and U. urealyticum septic arthritis. The 7th Int Cong IOM, Vienna, Austria, pp 89, 1988.
 5. Bebear C, Clerc M, Vekris A, Texier-Maugein J : Ureaplasma urealyticum induced bladder stone in rats 6th Int. Cong IOM, Birmingham. USA, pp14, 1986.
 6. Black FT : Investigations of the growth requirements of T-strain mycoplasmas. Acta path Microbiol. Scan Suppl 187 : 7, 1967.
 7. Black FT : Modification of the growth inhibition test and its application to human T-mycoplasmas Appl Microbiol 25 : 528, 1973.
 8. Black FT : Biological and physical properties of human T-mycoplasmas Ann NY Aca. Sci. 255 : 131, 1973.
 9. Bran P, Lee YH, Klein JO, March SM, Llein TA, Charles D, Levey P, Kass EH : Birth weight and genital mycoplasmas in pregnancy. New. Engl J Med. 284 : 167. 1971.
 10. Braun P, Besdine R : Tuboovarian abscess with recovery of T-mycoplasma Amer J obstet Gynecol, 177 : 861, 1973.
 11. Caspe E, Herezeg E, Solomon F, Sompolinsky D : Amninitis and T-strain mycoplasmenia. Amer J Obstet Gynecol, 111 : 1102, 1971.
 12. Cassel GH, Waites KB, Gibbs RS, Davis KS : Role of Ureaplasma urealyticum in amnionitis. Pediatr Infect Dis 5 : S247, 1986.
 13. Cassel GH, Waite KB, Crouse DT, Rudd PT, et al : Association of Ureaplasma urealyticum infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and dead in very low birth weight. 7th Int Cong IOM, Vienna, Austria, p32, 1988.
 14. Chang MW, Choi TK, Yoshiyasu M, Yoshii Z : Influence of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis on the human spermatozoal motility Horoshima J Med Sci, 33 : 23, 1984.
 15. 장명웅, 김광혁, 박인달, 배광성 : Ureaplasma urealyticum의 세포부착성 및 부착기전, 대한미생물학회지, 23 : 307, 1988.
 16. Chang MW, Kim KH, Park ID, Bae KS : Antibiotic susceptibility test against Ureaplasma urealyticum isolated from clinical specimens Kosin Med J, 3 : 43, 1987.
 17. Clyde WA Jr : Mycoplasma species Identification based upon growth inhibition by specific antisera J Immunol, 92 : 958, 1974.
 18. Clyde WA Jr : Special technique for

- isolation and identification of mycoplasmas from humans PP 3~66, ed Tully JG and Razin S : Methods in Mycoplasmaology Vol II Academic Press. New York. London. 1983.
19. Collier AM. Clyde WJr : Relationship between *Mycoplasma pneumoniae* and human respiratory epithelium Infect Immun 3 : 694, 1971.
20. Desilva NS. Quinn PA : Endogeneous activity of phospholipase A and C in *Ureaplasma urealyticum* J Clin Microbiol. 23, 354, 1986.
21. Dowdle WR. Robinson RA : An indirect hemagglutination test for diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection Proc Soc Exp Biol Med 116 : 947, 1964.
22. Folkes DM. Dooher GB and O'Leary WH : Evidence scanning electron microscopy for an association between spermatozoa and T-mycoplasmas in men of infertile marriage Fertil Steril 26 : 1203, 1975.
23. Ford DK. Rasmussen G and Minken S : T-strain pleuropneumonia like organisms as one cause of nongonococcal urethritis Brit J Venner Dis. 38 : 22, 1962.
24. Ford DK : Serological studies on T-strain mycoplasmas Arch Rheum. q : 503, 1966.
25. Foy HM. Kenny GE. Levinsohn EM. Grayston JT : Acquisition of Mycoplasma and T-strains during pregnancy J Infect Dis. 121 : 579, 1970.
26. Friberg J : Mycoplasmas and Ureaplasmas in infertility and abortion Fertil Steril 33, 351, 1980.
27. Frus NF. Pederson KB. Bloch B : Ureaplasma isolated from the respiratory tract of mink Acta Vet Scand 21 : 134, 1980.
28. Gnarp H. Friberg J : T-mycoplasmas on spermatozoa and infertility Nature 245 : 97, 1973.
29. Gourlay RN. Brownlie J. Howard CJ : Isolation of T-mycoplasmas from goats and the production of subclinical mastitis in goats by the intra-mammary inoculation of human T-mycoplasmas J Gen Microbiol 76 : 251, 1973.
30. Guruswamy A. Weich DF. Spaan V : Bacteria in patients with urinary tract stones : Role of ureaplasma 7th Int Cong IOM. Vienna. Austria PP78, 1988.
31. Howard CT. Gourlay RN : Proposal for a second species within the genus *Ureaplasma* *U. deversum* sp nov Int J syst Bacteriol 32 : 446, 1982.
32. Ingham HR. MacFarlane WV. Hale JH. Selkon JB. Codd AA : Controlled study of the prevalence of T-strain mycoplasma in males with non-gonococcal urethritis Brit J Venner Dis 42 : 269, 1966.
33. 加藤直樹, 西浦常雄, クラミシアおよびウレアプラスマと尿道炎, 臨床と細菌, STD 臨時増刊 : 75, 1984.
34. 奥水馨, 曲淵輝夫 : 輸入サルから分離された *Ureaplasma* (T-mycoplasma) from the chicken and jungle fowl Jpn Vet Sci 39, 195, 1977.
36. Koshimizu K. Magaribuchi T : Biological and serological characterization isolated from domestic fowls and red jungle fowles Jpn J Vet Sci, 40 : 917? 1978.

37. 奥水馨：鳥類におけるウシアプラズマ菌
属の存在とその意義，鶏病研究會報
：17：73，1981.
38. 奥水馨：ウシアプラズマの細菌學，臨床
と細菌，STD臨時増刊：6，1984.
39. Koshimizu K, et al : *Ureaplasma gallorale*
sp nov from the oropharynx of
chickens Int J syst Bacteriol, 37 :
333, 1987. (Cited from 91).
40. Kundsın RB, Driscoll SG, Ming PM : :-
Strain of mycoplasma associated
with human reproductive failure Sci-
ence, 157 : 1573, 1967.
41. Kundsın RB, Driscoll SG : The role of
mycoplasmas in human reproductive
failure Ann NY Acad. Sci, 174,
1970.
42. Kundsın RB, Ampola M, Streater S,
Neurath P : Chromosomal aberrations
induced by T-strain mycoplasma J Med
Gent, 8 : 181, 1971.
43. Lin JSL, Kass EH : Fourteen serotypes
of *Ureaplasma urealyticum*
(T-mycoplasma) demonstrated by the
complement dependent mycoplasma-
cidal test Infection 8 : 142, 1980.
44. Liepmann MF, Wattré P, Dewilde A,
papierok G, Delecour M : Detection
of antibodies to *Ureaplasma urealyti-*
cum in pregnant women by en-
zyme-linked Immunosorbent assay
using membrane antigen and inves-
tigation of the significance of the
antibodies. J Clin Microbiol, 26 :
2157, 1988.
45. Livingston CW, Gauer BB : Isolation of
T-strain mycoplasmas from sheep
and goats in texas Am J Vet Res 36
：313, 1975.
46. Manchee RJ, Taylor-Robinson D : Lysis
and protection of erythrocytes by
T-mycoplasmas J Med Microbiol, 3
：539, 1970.
47. March PA, Westrom L : T-Mycoplasmas
in the genitourinary tract of the
female. Acta Path Microbiol Scand
Section B, 78 : 367, 1970.
48. Masover GK, Sawyer JE, Hayflick L :
Urea hydrolysing activity of a
T-strain mycoplasma J Bacteriol
152 : 581, 1976.
49. McCormack WM, Alemeida PC, Bailey
PE, Grady EM, Lee YH : Sexual
activity and vaginal colonization
with genital mycoplasmas JAMA,
221 : 1375, 1972.
50. 中村昌弘，奥水馨. 杉浦己代治：ヒト，マ
イユプラズマの分離と同定の技術.
pp8～41, ヒト動物，および植物 マイ
ユプラズマの分離と同定. 采根出版，
東京，1982.
51. 中村昌弘，武田明子，山河拓郎，江藤耕作
： *Ureaplasma* による尿結石形成条件，
日本マイユプラズマ學會誌，11 : 82,
1984.
52. 永友憲司，清水高正：牛の肺炎に関する
Mycoplasma の薬剤感受性，日獣医
會誌，29 : 273, 1969.
53. O'Leary WM, Frick J : The correlation
of human male infertility with the
presence of mycoplasma T-strains
Andrologia, 7 : 309, 1975.
54. Polak-Vogelzang A, Hageaars R, Nagel J
： Evaluation of indirect im-
munoperoxidase test for identifica-
tion of *Acholeplasma* and *Mycoplasma*
J Gen Microbiol, 106 : 241,
1978.
55. Purcell RH, Taylor-Rovinson D, Wong
DC, Chanock RM : Color test for

- the measurement of antibody to T-strain mycoplasmas J Bacteriol. 92 : 6, 1966.
56. Purell RH Talor-Robinson D Wong DC Chanock RM : A color test for the measurement of antibody to the nonacid forming human mycoplasma species Am J Epidemiol 84 : 51, 1966.
57. Robertson JA. Stemke GW : Modified metabolic inhibition test for serotyping strains of *Ureaplasma urealyticum* (T-strain mycoplasma) J Clin Microbiol 9 : 673, 1979.
58. Robertson JA. Stemke GW : Expanded serotyping scheme for *Ureaplasma urealyticum* strains isolated from humans J Clin Microbiol. 15 : 873, 1982.
59. Robertson JA. Honor LH. Stemke GW : Serotypes of *Ureaplasma urealyticum* in spontaneous abortion. Pediatr Infect Dis 5 : S270, 1986.
60. Rodwell AW. Whitcomb RF : Methods for direct and indirect measurement of mycoplasma growth Methods in Mycoplasmaology Vol I p 185~186, ed Razin S and Tully JG. Academic press. New York. London. 1983.
61. Rosendall S Black FT : Direct and indirect immunofluorescence of unfixed and fixed mycoplasma colonies Acta pathol Microbiol Scand Sec B. 80 : 615, 1972.
62. Rudd PT. Waites KB. Duffy LB. Stagno S. Cassell GH : *Ureaplasma urealyticum* and its possible role in pneumonia during the neonatal period and infancy Pediatr Infect Dis 5, S288, 1986.
63. 佐々木正五 : 마이코플라스마의 생물학, 마이코플라스마圖說. pp6~30, 東海大學出版, 東京 1980.
64. Shepard MC : The recovery of pleuropneumonia-like organisms from Negro men with and without non-gonococcal urethritis Am J Syph Gonorr Dis. 38 : 113, 1954.
65. Shepard MC : T-from colonies of pleuropneumonia-like organisms J Bacteriol 71 : 362, 1956.
66. Shepard MC : Human mycoplasma infections. Health Lab Sci. 3 : 163, 1966.
67. Shepard MC. Howard DR : Identification of T mycoplasmas in primary agar cultures by means of a direct test for urease Ann NY Acad Sci 174 : 809, 1970.
68. Shepard MC : Differential methods for identification of T-mycoplasmas based on demonstration of urease J Infect Dis 127(Suppl) : 522, 1973.
69. Shepard MC. Lunceford CD. Ford DK Purcell RH. Taylor-Robinson D Razin S. Black FT : *Ureaplasma urealyticum* gen nov sp nov Proposed nomenclature for the human T (T-strain) mycoplasma Int J syst Bacteriol 24 : 160, 1974.
70. Shepard MC Lunceford CD : A differential agar medium(A7) for identification of *Ureaplasma urealyticum* (Human T-mycoplasma) in primary cultures of clinical materials J Clin Microbiol 3 : 613, 1976.
71. Shepard MC, Lunceford CD : Serological typing of *Ureaplasma urealyticum* isolates from urethritis patients by and agar growth inhibition methods J Clin Microbiol 8 : 566, 1978.

72. Shepard MC, Mosover GK : Special features of Ureaplasmas The Mycoplasmas Vol I, Cell biology, pp 451~494, ed Barile MF and Razin S. Academic press, New York. London, 1979.
73. Sompolinsky S, Solomon F. Leiba H, Caspi E, Lewinsohn G, Almog C : Puerperal sepsis due to T-strain mycoplasmas. Israel J, Med Sci 7 : 745, 1971.
74. Stupkovits L, Rashwan A : Isolation of Ureaplasma urealyticum from chickens. 1st Int cong IOM, Proc Soc Gen Microbiol 3 : 458, 1976.
75. Stupkovits L, Rashwan A, Takecs J, Lapis K : Detection of ureaplasmas in turkey semen 2nd Int Cong IOM, Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg A 241 : 257, 1978.
76. Stupkovits L, Rashwan A, Takecs J, Lapis K : Occurrence of ureaplasmas in swine semen. Zentralbl Vet Med B 25 : 605, 1978.
77. Stray-Pedersen B, Eng K, Reikvan Tm : Uterine T-Mycoplasma colonization in reproductive failure. Am J Obstet gynecol. 130 : 307, 1978.
78. Tan RJS, Markham JG : Feline T-strain mycoplasmas. Jpn J Exp Med. 41, 1971.
79. Taylor-Robinson D, Ludwig WM, Purcell RH, Mufson MA, Chanock RM : Significance of antibody to Mycoplasma hominis type 1 as measured by indirect hemagglutination Pro Soc Exp Biol 188 : 1073, 1965.
80. Taylor-Robinson D, Haig DA, Williams MH : Bovine T-strain mycoplasma. Ann NY Acad Sci 143 : 517, 1967.
81. Taylor-Robinson D, Addy JP, Goodwin CS : Comparison of techniques for the isolation of T strain mycoplasma. Nature 222 : 274, 1969.
82. Taylor-Robinson D, Martin-Bourgon C, Watanabe T, Addy JP : Isolation of T mycoplasmas from dog and squirrel monkeys. biological and serological comparison with those isolated from man and cattle J Gen Microbiol 68 : 97, 1971.
83. Taylor-Robinson D, Csonka GW, Prentice MJ : Human intraurethral inoculation of ureaplasmas. Quart J Med New Ser. 46 : 307, 1977.
84. Taylor-Robinson D, Furr PM, Webster ADB : Ureaplasma urealyticum in the immunocompromised host. pediatric Infect Dis. 5 : S236, 1986.
85. Thomson SE, Hager WD, Wong S et al : The microbiology and therapy of acute pelvic inflammatory disease in hospitalized patients. Am J Obstet Gynecol. 136 : 179, 1980.
86. Toth A Swenson CE, O'Leary WM : Light microscopy as an aid in prediction ureaplasma infection in human semen Fertil Steril. 30 : 586, 1978.
87. Vinther O : Localization of urease activity in Ureaplasma urealyticum cells. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand B 84 : 217 1976.
88. Waites KB, Crouse DT, Philips JB, Canupp KC, Cassell GH : Ureaplasma pneumonia and sepsis association with persistent pulmonary hypertension of the newborn. The 7th Int Cong IOM, Vienna, Austria, p87, 1988.

89. Waites KB, Rudd PT, Crouse DT, Kelson KG, Ramsay C, Cassell GH : Chronic *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections of the CNS in preterm infants The 7th Int Cong IOM, Vienna, Austria, p 50, 1988.
90. Weidner W, Krause W, Schiefer HG et al Ureaplasma infections of the male urogenital tract, in particular prostatitis, and semen quality Urol Int 4 : 5, 1985.
91. 山本孝史 : 마이오플라스마의 실험법, pp333 ~440, 尾形學, 마이오플라스마とその 실험법, 近代出版, 東京, 1988.
92. 吉田茂子 : 不妊と感染症について, 臨床婦人科産科, 3 : 867, 1977.
93. 吉田茂子 : 産婦人科의 마이오플라스마, 産婦人科の世界, 34 : 1201, 1982.
94. 吉岡守正, 吉田茂子 : 마이오플라스마と不妊, 臨床と細菌 STD臨時増刊 : 93, 1984.
-