

短 報

Ciprofloxacin 感受性による抗酸菌の鑑別

—Ofloxacin と Ciprofloxacin の抗酸菌に対する抗菌スペクトルの比較—

東 村 道 雄*・水 野 松 司

国立療養所中部病院内科・研究検査科

受付 昭和61年2月25日

DIFFERENTIATION BETWEEN MYCOBACTERIAL SPECIES BY THE SUSCEPTIBILITY TEST TO CIPROFLOXACIN

—Comparison of Antimycobacterial Spectra between Ofloxacin and Ciprofloxacin—

Michio TSUKAMURA* and Shoji MIZUNO

(Received for publication February 25, 1986)

Senior author studied previously on the susceptibility of various mycobacteria to ofloxacin (Tsukamura, M. : Microbiol. Immunol. 27 : 1129-1132, 1983) and reported that the susceptibility tests to the agent are useful for differentiating *M. nonchromogenicum* from *M. terrae*-*M. triviale*, and for differentiating *M. fortuitum* from *M. chelonae*. In the same study, high susceptibilities of *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. kansasii*, *M. xenopi* and *M. fortuitum* also were reported. In the present study, we studied on the susceptibility of various mycobacteria to an analogue, ciprofloxacin, and found that the antimycobacterial spectra of ofloxacin and ciprofloxacin are the same and their antimycobacterial activities also are the same. The susceptibility tests for these agents are useful for differentiating some important pathogens of mycobacteria.

Key words : Ciprofloxacin, Ofloxacin, Differentiation of mycobacterial species, Antimycobacterial spectrum

キーワード : Ciprofloxacin, Ofloxacin, 抗酸菌の鑑別, 抗菌スペクトル

著者の一人 Tsukamura¹⁾ は、1983年に quinoline 誘導体の一つである Ofloxacin の種々の抗酸菌に対する発育阻止作用を検査して、*Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. fortuitum* などの病原性抗酸菌の発育が、約 1 µg/ml の低濃度で阻止されることを報告した。Tsukamura et al.²⁾ は、Ofloxacin を肺結核患者の治療に使用し、これが有効であると報告した。その後、1984年、Gay et al.³⁾ は、同じく quinoline 誘導体である Ciprofloxacin

および Norfloxacin の数種の抗酸菌に対する試験管内抗菌作用を検査し、新井など⁴⁾ も1985年に Ciprofloxacin の数種の抗酸菌に対する試験管内抗菌作用の実験を追試している。

Tsukamura¹⁾ は、1983年の報告の際に、34菌種308株の抗酸菌について、Ofloxacin 感受性試験を行なった結果、これが、これまで近縁とされた菌種の区別に有用であることを報告した。即ち、*M. nonchromogenicum* と *M. terrae*-*M. triviale* complex との区別、*M. for-*

* From the National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474 Japan.

Table 1. Comparison of Antimycobacterial Activities between Ofloxacin and Ciprofloxacin

Species	Agent	NO. of strains showing growth						
		Concentration ($\mu\text{g/ml}$)						
		10	5	2.5	1.25	0.63	0.32	0
<i>M. tuberculosis</i>	OX	0	0	0	0	20	20	20
	CX	0	0	2	10	20	20	20
<i>M. bovis</i>	OX	0	0	0	0	10	10	10
	CX	0	0	0	1	10	10	10
<i>M. kansasii</i>	OX	0	0	0	0	17	20	20
	CX	0	0	0	4	19	20	20
<i>M. xenopi</i>	OX	0	0	0	0	0	10	10
	CX	0	0	0	0	0	10	10
<i>M. szulgai</i>	OX	0	0	2	8	8	10	10
	CX	0	0	6	10	10	10	10
<i>M. gordonae</i>	OX	0	0	0	5	13	17	20
	CX	0	0	0	7	13	17	20
<i>M. scrofulaceum</i>	OX	6	8	14	19	20	20	20
	CX	4	6	11	17	18	20	20
<i>M. avium</i>	OX	8	11	20	20	20	20	20
	CX	4	10	16	20	20	20	20
<i>M. intracellulare</i>	OX	2	3	7	21	28	28	30
	CX	1	2	6	15	23	28	30
<i>M. nonchromogenicum</i>	OX	2	5	18	19	20	20	20
	CX	4	6	19	20	20	20	20
<i>M. terrae</i>	OX	0	0	0	0	3	5	10
	CX	0	0	0	2	3	5	10
<i>M. triviale</i>	OX	0	0	0	0	0	0	10
	CX	0	0	0	0	0	0	10
<i>M. fortuitum</i>	OX	0	0	0	0	8	14	20
	CX	0	0	0	0	9	14	20
<i>M. chelonae</i> subsp. <i>chelonae</i>	OX	6	14	16	20	20	20	20
	CX	8	8	10	20	20	20	20
<i>M. chelonae</i> subsp. <i>abscessus</i>	OX	16	16	20	20	20	20	20
	CX	16	16	20	20	20	20	20

OX=Ofloxacin CX=Ciprofloxacin

To make simple tests as suitable for the use in clinical laboratories, the inoculation was made by a loop which can deliver ca. 0.1mg moist weight of bacteria by each inoculation. Ogawa egg media containing various concentrations of ofloxacin or ciprofloxacin, or containing no agent were inoculated with one loopful of test strain growing on Ogawa egg medium. After touching the growing colonies slightly by the loop, test strain was inoculated onto the surface of medium, and the media inoculated were incubated at 37°C (*M. marinum*, at 28°C). The growth was observed after incubation for 14 days (slowly growing mycobacteria) or after incubation for 5 days (rapidly growing mycobacteria). Ofloxacin and Ciprofloxacin were dissolved in propylene glycol at a concentration of 1 mg/ml and then added to medium before sterilization. The composition of the Ogawa egg medium is as follows: Basal solution (1% sodium glutamate and 1% KH_2PO_4), 100ml; whole eggs, 200ml; glycerol, 6ml; 2% aqueous solution of malachite green, 6ml. The medium was poured in 7 ml quantities into tubes, 165 by 16.5mm, and made as slopes by sterilization at 90°C for 60 minutes.

tuatum と *M. chelonae* の区別に極めて有用であると報告した。

今回の研究の目的は、Ofloxacin と類似の化合物である Ciprofloxacin とが、果して同じ抗酸菌スペクトルを示すのか、または多少とも違ったスペクトルを示すのか検討することにある。もし、同じスペクトルで差がないのであれば、Ciprofloxacin 感受性試験も、Ofloxacin 感受性試験と同様に、抗酸菌種の区別に有効であると期待される。本報では、臨床検査室での実用を目的とするため、接種を最も簡単な白金耳接種で行なった。別に、接種生菌数を一定化して、Ofloxacin, Ciprofloxacin および Norfloxacin の試験管内抗菌作用を正確に比較する実験も行なったが、この結果は別に報告する。

実験方法と実験結果は表に示した。表の結果から、Ofloxacin と Ciprofloxacin は、小川培地でほぼ同等の試験管内抗酸力を示すことがわかった。また、抗酸菌に対する抗菌スペクトルについても、Ofloxacin と Ciprofloxacin は同じであることがわかった。

以上のように、Ofloxacin と Ciprofloxacin は、多少、辺縁構造が変っても、基本構造が共通しているため、抗菌力も抗菌スペクトルも同じであると考えられる。先に、我々は、Ofloxacin 感受性試験が、ある種の抗酸菌の鑑別に極めて有用であることを報告したが¹⁾、Ciprofloxacin 感受性試験も同じ目的に使用できる。

M. nonchromogenicum, *M. terrae*, *M. triviale* の3者は互いに類似点が多く、往々にして鑑別困難であった。しかし、*M. nonchromogenicum* は、Ofloxacin および Ciprofloxacin 1.25~2.5 $\mu\text{g/ml}$ に耐性であり、*M. terrae* と *M. triviale* は、これに感受性である点で区別できる。また、*M. fortuitum* と *M. chelonae* も互いに類似している菌種であるが、*M. fortuitum* は Ofloxacin または Ciprofloxacin 1.25 $\mu\text{g/ml}$ に感受性があるのに対し、*M. chelonae* は耐性であることにより容易に両者を区別できる。

また、*M. xenopi* を *M. scrofulaceum* および *M. szulgai* から区別することができる(表参照)。その他、*M. kansasii* と *M. szulgai* の区別にも参考となる

(*M. szulgai* は時に光発色性を示すので、*M. kansasii* との鑑別が必要となる)。

注：前報¹⁾と本報とで、*M. nonchromogenicum* と *M. terrae* の感受性について、多少の違いがある。これは、前報で Ofloxacin 感受性試験が両者の区別に役立つことがわかったため、これを使用して分類をやりなおし⁵⁾、新しい分類の菌株を本報に使用したためである。

文 献

- 1) Tsukamura, M. : In vitro antimycobacterial activity of a new antibacterial substance DL-8280. Differentiation between some species of mycobacteria and related organisms by the DL-8280 susceptibility test, *Microbiol Immunol*, 27 : 1129-1132, 1983.
- 2) Tsukamura, M., et al. : Therapeutic effect of a new antibacterial substance ofloxacin (DL 8280) on pulmonary tuberculosis, *Am Rev Respir Dis*, 131 : 352-356, 1985.
- 3) Gay, J. D., Deyoung, D. R., and Roberts, G. D. : In vitro activities of norfloxacin and ciprofloxacin against *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium* complex, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, and *M. kansasii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 26 : 94-96, 1984.
- 4) 新井俊彦・小松貞男・青柳昭雄：ミノサイクリンとシプロフロキサシンの抗酸菌に対する抗菌活性，結核，60 : 293-297, 1985.
- 5) Tsukamura, M., Mizuno, S. and Toyama, H. : Differentiation of *Mycobacterium nonchromogenicum* from *Mycobacterium terrae* and *Mycobacterium triviale* by tests for susceptibility to ofloxacin (DL 8280) and by developing pattern of petroleum-ether soluble sulfolipids on TLC, *Microbiol Immunol*, 29 : 365-370, 1985.