

原 著

*Mycobacterium kansasii* に対する Ofloxacin の殺菌作用

東 村 道 雄

藤田学園保健衛生大学医学部微生物学教室

国立療養所中部病院

受付 平成2年3月3日

BACTERICIDAL ACTIVITY OF OFLOXACIN AGAINST *MYCOBACTERIUM KANSASII*

Michio TSUKAMURA\*

(Received for publication March 3, 1990)

Bactericidal activity of ofloxacin against *Mycobacterium kansasii* was observed in *in-vitro* experiment. Tested bacteria were suspended to a concentration of one mg wet weight per ml in 10 ml of Dubos liquid medium containing no drug or containing 1 or 3 µg/ml ofloxacin and incubated at 37°C. The number of colony-forming units contained in a 0.02 ml-sample of the Dubos liquid medium was counted after incubation for 0, 1, 3 and 7 days. The number of colonies was counted in Ogawa egg medium, to which was inoculated a 0.02 ml-sample of dilutions of the medium by a spiral loop that can deliver a 0.02 ml-sample by one inoculation. The bactericidal activity of ofloxacin against *M. kansasii* appeared after incubation of 3 days or later. This characteristic was different from the bactericidal activity against *Mycobacterium tuberculosis*, which appeared after incubation of 24 hours.

**Key words :** Ofloxacin, *Mycobacterium kansasii*, bactericidal activity

**キーワード :** Ofloxacin, *Mycobacterium kansasii*, 殺菌作用

## 緒 言

*Mycobacterium kansasii* による肺感染症は、通常、抗結核剤による化学療法で治癒可能である。しかし、稀には、大空洞の症例が、抗結核剤に抵抗することがある。1983年に、Tsukamura<sup>1)</sup>は、*Mycobacterium tuberculosis* のほかに、*M. kansasii*, *M. xenopi* および *M. fortuitum* が *in-vitro* で ofloxacin (OFLX) に感受性が高く、1 µg/ml の濃度で発育阻止を受けることを報告した。その後、OFLX が結核症および *M. fortui-*

*tum* 感染症に有効であることが臨床的に証明された。

数年前、筆者は、大空洞をもつ *M. kansasii* 感染症の1例が、SM+INH+RFP の治療に抵抗したことを経験し、これに OFLX を使用したところ、効果があったことを経験した<sup>2)</sup>。OFLX が *M. kansasii* に対して低濃度で発育阻止を起こすことはすでに明らかであるが、本報では、血中濃度で到達しうる濃度で殺菌作用を示すかどうかを観察した。

\* From the Department of Microbiology, Fujita Gakuen Health University School of Medicine, Toyoake, Aichi 470-11 Japan.

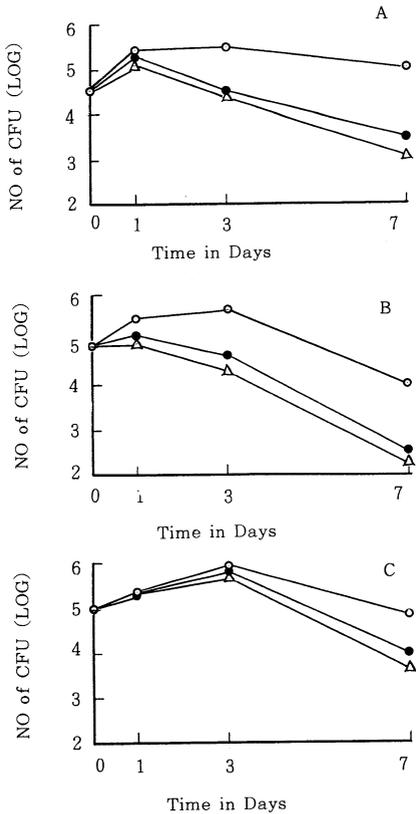


Fig. Bactericidal Activity of Ofloxacin against *Mycobacterium kansasii* Strains

A, Strain 07002 (ATCC 12478); B, Strain 07008 (M. Tsukamura); C, Strain 07009 (M. Tsukamura).  
 ○-○ Ofloxacin 0 µg/ml (control); ●-● Ofloxacin 1 µg/ml, △-△ Ofloxacin 3 µg/ml.

#### 実験方法

使用菌株は、*M. kansasii* 07002株 (ATCC 12478), 07008, 07009の3株である。いずれも肺感染症の患者からの分離株である。

被検株は1%小川培地に培養し、7日後に集落を集め、ガラス玉コルペンで5分間振盪し均一化した後、まずDubos液体培地に湿菌量10mg/mlの濃度に浮遊させた。この浮遊液1.0mlをDubos液体培地9.0mlに加えて計10mlとし、165×16.5mmの試験管に分注した。以上の培地は、各菌株について4 aliquotsを作り、37°Cに0, 1, 3, 7日培養した後に生菌単位 (colony-forming units=CFU) の測定に使用した。生菌単位CFUは、培地0.02mlあたりの値としてFig.に示した。

生菌単位CFUの測定は、次のごとく行った。0, 1,

3および7日培養後に、培地を0.9% NaClの水溶液で $10^{-6}$ まで希釈し、その $10^{-2}$ – $10^{-6}$ 希釈液の各々から0.02ml-sampleを渦巻白金耳で取って1%小川培地に接種し、37°C 21日培養後に集落数を数えた。

Dubos液体培地は次のごとく作製した。Dubos Broth Base (Difco Lab., Detroit, Michigan, USA) 1.3gを蒸留水180mlに溶解し120°C 15分間滅菌した。これに20mlの牛血清 (栄研)を無菌的に添加した。OFLXも無菌的に1µg/mlおよび3µg/mlの濃度に加えた。

#### 実験成績および考察

成績をFig.に示す。OFLXの*M. kansasii*に対する殺菌作用は1µg/mlおよび3µg/mlの濃度では、培養1日後には著明ではなく、3日培養後またはそれ以後に著明となった。この点、培養24時間後ですでに殺菌作用がみられた*M. tuberculosis*の場合と様相を異にする<sup>3)</sup>。

1および3µg/mlの濃度は、通常の投与量 (1日0.3g内服)で十分到達しうる濃度である<sup>4)</sup>。この濃度で、やや遅れてではあるが殺菌作用がみられたことは、OFLXが*M. kansasii*の治療薬として期待できることを示している。

なお、最小発育阻止濃度は、3株ともに、小川培地で1µg/mlであった<sup>1)</sup>。

#### 結 論

OFLXは、Dubos液体培地中1µg/mlおよび3µg/mlの血中濃度として到達できる濃度で*M. kansasii* 3株に対して殺菌作用を示した。この殺菌作用は培養3日後またはそれ以後に著明となる点で、*M. tuberculosis*に対する殺菌作用とは異なっていた。*M. kansasii*に対するOFLXの殺菌作用は遅く発現することに、その特徴があると思われた。

#### 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) 東村道雄: *Mycobacterium kansasii* 感染症 (メディクイズ), 日経メディカル, 1988年3月号: 31–32, 1988.
- 3) Tsukamura, M.: *In vitro* antituberculosis activity of a new antibacterial substance ofloxacin (DL 8280), *Am Rev Respir Dis*, 131: 348–351, 1985.

4) Tsukamura, M., Nakamura, E., Yoshii, S.  
et al. : Therapeutic effect of a new antiba-  
cterial substance ofloxacin (DL 8280) on

pulmonary tuberculosis, Am Rev Respir  
Dis, 131 : 352-356, 1985.