

## 眼感染症に対する BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の基礎的・臨床的検討

大石正夫・坂上富士男・大桃明子・米山恵子  
新潟大学医学部眼科

新しいキノリン誘導体である BAY o 9867 の眼科感染症に対する臨床応用のために、基礎的、臨床的検討を行った。

本剤の抗菌スペクトルは、OFLX に類似してグラム陽性菌、陰性菌に広く抗菌作用を示し、とくに *P. aeruginosa* につよい抗菌力をあらわした。臨床分離の *S. aureus* 20株は  $\leq 0.2 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$  に感受性分布を示し、 $0.39 \mu\text{g/ml}$  に分布の山 (50%) があつた。*P. aeruginosa* 20株は  $\leq 0.2 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$  に分布して、 $\leq 0.2, 0.39 \mu\text{g/ml}$  に分布の山 (各40%) を示した。

家兎に本剤50 mg/kg を経口投与して、1時間後に前房水内へ $0.26 \mu\text{g/ml}$  の peak 濃度が移行し、6時間後は $0.05 \mu\text{g/ml}$  であつた。peak 時 (1時間) の房血比は23.6%であつた。眼組織内濃度は1時間値で、外眼部組織に $2.4 \sim 10.9 \mu\text{g/g}$ 、眼内部組織へは $0.06 \sim 3.21 \mu\text{g/g}$  の移行がみとめられた。

臨床的に、*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Neisseria* sp., *H. parainfluenzae*, *P. aeruginosa*, *Achromobacter*, 非発酵菌、嫌気性菌などが検出された眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、結膜炎、涙囊炎、角膜感染症、眼窩感染の計62症例に投与して臨床効果を検討した。1回100 mg または200 mg を1日2乃至3回経口投与して、著効10, 有効39, やや有効6, 無効7の結果がえられた。有効率は79.0%であつた。

副作用は1例にもみとめられなかつた。

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) は西独・バイエル社で開発された新しいキノリンカルボン酸系の合成抗菌剤である<sup>1)</sup>。

本剤は嫌気性菌を含むグラム陽性菌、*P. aeruginosa* をはじめとするグラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有し、その抗菌作用は殺菌的である<sup>2)</sup>。

経口投与により血中、各組織内への移行は良好で尿中には24時間で約40~50%回収される<sup>3)</sup>。

安全性についてもとくに問題となる一般毒性、臓器毒性はみとめられていない<sup>3)</sup>。

私どもは本抗菌剤を眼科感染症に臨床応用するために、2~3の基礎的実験を行った。また、臨床治験を行い有効性と安全性を検討したので、以下にそれらの成績を報告する。

### I. 実験方法

#### 1. 抗菌スペクトル

教室保存の菌株、9菌種に対する抗菌力 (MIC) を、日本化学療法学会標準法により測定した。接種菌量はいは *Tryptosoy* broth に一夜培養した菌液 ( $10^8 \text{cfu/ml}$ ) を用いた。

#### 2. 臨床分離菌株に対する感受性

眼感染症患者より分離した *Staphylococcus aureus* 20株、

ならびに *Pseudomonas aeruginosa* 20株に対する本剤の抗菌力を、前記同様に測定した。

#### 3. 眼内移行

白色成熟家兎 (体重2.5~3.0 kg) を用いて、本剤の眼内移行の動態を検討した。1回50 mg/kg の本剤粉末を生食水にて懸濁液とし、ネラトンカテーテルを用いて直接胃内に投与した。投与後、経時的に前房水および血液を採取して前房水内および血中濃度を測定した。さらに前房水内濃度の peak 時に眼球を摘出して、眼組織内濃度を測定した。測定には *Escherichia coli* Kp を検定菌とし、Heart Infusion Agar を用いるウエル法により測定した。検体の希釈ならびに standard curve 作成には pH 7.0 の1/15 M Phosphate Buffer Solution を用いた。

#### 4. 臨床治験

眼瞼炎、麦粒腫、瞼板腺炎、結膜炎、慢性涙囊炎、角膜感染症および眼窩感染の計62例に、本剤を1回100 mg 1日3回、症例により1回200 mg 1日2乃至3回内服せしめて、臨床的效果と安全性を検討した。

### II. 実験成績

#### 1. 抗菌スペクトル

Table 1 に示すとおりである。

*Haemophilus aegyptius*  $1.56 \mu\text{g/ml}$ , *Moraxella lacunata*

Table 1 Antimicrobial spectrum 10<sup>8</sup>cfu/ml (μg/ml)

Organisms	No. of strains	BAY o 9867	OFLX	PPA
<i>H. aegyptius</i>	4	1.56	0.78~1.56	12.5~25
<i>M. lacunata</i>	7	≤0.1	0.2 ~0.39	6.25~12.5
<i>S. pneumoniae</i>	8	0.78~1.56	1.56~6.25	>100
<i>C. diphtheriae</i>	4	≤0.1	0.39	12.5~50
<i>N. gonorrhoeae</i>	1	≤0.1	0.2	1.56
<i>S. hemolyticus</i>	2	0.2, 0.78	0.39, 1.56	>100
<i>S. viridans</i>	2	0.39, 1.56	0.78, 1.56	>100
<i>S. aureus</i>	4	0.2~1.56	0.2~0.78	25~50
<i>P. aeruginosa</i>	2	0.2, 0.39	1.56, 3.13	12.5, 50
<i>S. aureus</i> 209P	1	0.2	0.39	12.5

≤0.1 μg/ml, *Streptococcus pneumoniae* 0.78~1.56 μg/ml, *Corynebacterium diphtheriae* ≤0.1 μg/ml, *Neisseria gonorrhoeae* ≤0.1 μg/ml, *Streptococcus hemolyticus* 0.2, 0.78 μg/ml, *Streptococcus viridans* 0.39, 1.56 μg/ml, *S. aureus* 0.2~1.56 μg/ml, *P. aeruginosa* 0.2, 0.39 μg/mlであった。*S. aureus* 209Pは0.2 μg/mlであった。

これは並記の OFLX<sup>4)</sup>および PPA<sup>5)</sup>の抗菌スペクトルに類似して広域性であり、個々の抗菌力については本剤がもっともすぐれていた。とくに *P. aeruginosa* につよい抗菌力を示すことが知られた。

2. 臨床分離菌株に対する感受性

1) *S. aureus* (Fig. 1)

本剤の ≤0.2~1.56 μg/ml に感受性分布を示して、0.39 μg/ml に10株、50%があつて分布の山を示した。同時に検査した PPA では12.5~≥100 μg/ml に分布し、OFLX は ≤0.2~0.78 μg/ml にあつたから、BAY o 9867 の *S. aureus* 感受性は OFLX に類似して、PPA よりすぐれていることを示した。

2) *P. aeruginosa* (Fig. 2)

≤0.2~0.78 μg/ml に分布して、≤0.2 μg/ml および 0.39 μg/ml にそれぞれ8株、40%があつて分布の山をなした。OFLX より3段階、PPA の6段階低い MIC に分布して、きわめてすぐれた抗菌力を示すことが知られた。

3. 眼内移行

成績はすべて2乃至3眼の平均値であらわした。

1) 前房水内濃度

経口投与後の本剤の前房水内への移行濃度の時間的推移を Fig. 3 に示した。1/2時間後に0.24 μg/ml の BAY o 9867 濃度を示し、1時間後0.26 μg/ml の peak 濃度に達した。以後は急減して2時間後は0.07 μg/ml となり、4時間0.05 μg/ml、6時間0.05 μg/ml であつた。

Fig. 1 Sensitivity distribution of *S. aureus* (20 strains, 10<sup>8</sup>cfu/ml)

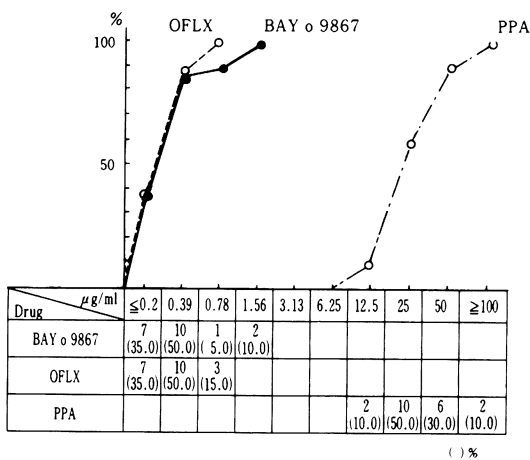


Fig. 2 Sensitivity distribution of *P. aeruginosa* (20 strains, 10<sup>8</sup>cfu/ml)

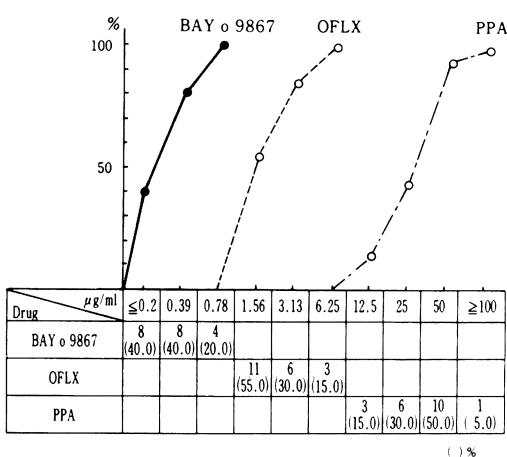
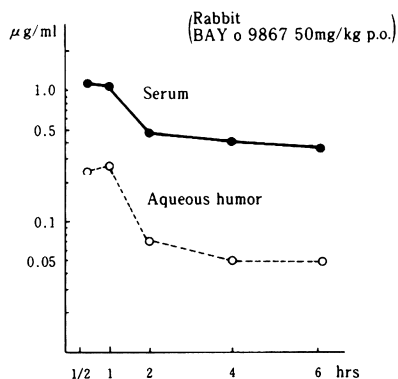


Table 2-1 Clinical results of BAY o 9867

No.	Age Sex	Diagnosis	Eye	Organism	Daily Dosage (mg)	Day of administration	Total dose (g)	Effect	Side effect
1	19·M	Blepharitis	Both	<i>S. aureus</i>	100×3	5	1.5	+	-
2	55·F	Blepharitis	Both	<i>S. aureus</i> <i>α-Streptococcus</i>	100×3	5	1.5	+	-
3	66·F	Blepharitis	Both	<i>Neisseria</i> sp.	100×3	7	2.1	+	-
4	64·F	Blepharitis	Both	(-)	100×3	7	2.1	+	-
5	81·F	Blepharitis	Both	<i>S. aureus</i>	100×3	7	2.1	±	-
6	74·M	Blepharitis	Both	GPR	100×3	7	2.1	+	-
7	68·M	Blepharitis	OD	<i>S. epidermidis</i>	100×3	7	2.1	+	-
8	59·M	Blepharitis	OS	<i>S. aureus</i>	100×3	7	2.1	+	-
9	9·F	Blepharitis	OS	<i>S. aureus</i>	100×3	7	2.1	+	-
10	61·M	Blepharitis	OS	<i>S. epidermidis</i>	100×3	7	2.1	+	-
11	57·F	Blepharitis	OS	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	200×2	7	2.8	+	-
12	41·F	External hordeolum	OD	<i>S. epidermidis</i>	100×3	7	2.1	+	-
13	60·M	External hordeolum	OD	(-)	100×3	7	2.1	+	-
14	15·M	External hordeolum	OD	(-)	100×3	7	2.1	+	-
15	18·M	External hordeolum	OS	<i>S. aureus</i>	100×3	7	2.1	+	-
16	50·M	External hordeolum	OS	<i>Neisseria</i> sp.	100×3	7	2.1	+	-
17	17·F	External hordeolum	OS	<i>S. epidermidis</i>	100×3	7	2.1	+	-
18	76·F	External hordeolum	OS	Nonfermentative GNR	100×3	5	1.5	+	-
19	43·M	External hordeolum	OS	(-)	100×3	7	2.1	+	-
20	11·M	External hordeolum	OS	<i>S. aureus</i>	100×3	7	2.1	+	-
21	23·F	External hordeolum	OS	(-)	100×3	7	2.1	-	-
22	63·F	External hordeolum	OD	(-)	200×3	7	4.2	+	-
23	24·M	External hordeolum	OD	<i>S. epidermidis</i>	200×3	5	3.0	+	-
24	52·M	External hordeolum	OD	<i>S. epidermidis</i>	200×3	7	4.2	±	-
25	34·M	External hordeolum	OD	<i>S. epidermidis</i>	200×3	5	3.0	+	-
26	35·F	External hordeolum	OS	GPR	200×3	5	3.0	+	-
27	67·F	Meibomianitis	OD	<i>Achromobacter</i>	100×3	7	2.1	+	-
28	42·M	Meibomianitis	OD	<i>S. epidermidis</i>	100×3	7	2.1	-	-
29	15·M	Meibomianitis	OD	(-)	100×3	7	2.1	-	-
30	26·F	Meibomianitis	OD	(-)	100×3	7	2.1	+	-
31	42·F	Meibomianitis	OS	<i>S. epidermidis</i>	100×3	7	2.1	+	-
32	10·F	Meibomianitis	OS	GPC	100×3	7	2.1	+	-

Fig. 3 Aqueous humor and Serum level



Tissue	Hour	1/2	1	2	4	6
Aqueous humor		0.24	0.26	0.07	0.05	0.05
Serum		1.16	1.10	0.48	0.41	0.37
A./S.ratio(%)		20.7	23.6	14.6	12.2	13.5

同時に測定した血清中濃度は1/2時間後に1.16  $\mu\text{g/ml}$  の peak 値を示して以後は漸減し、6時間後は0.37  $\mu\text{g/ml}$  であった。前房水内濃度と血清濃度との比、房血比は、前房水内濃度の peak 時（1時間）で23.6%であった。

## 2) 眼組織内濃度

投与1時間後の成績を Fig. 4 に示した。外眼部組織へは2.40~10.9  $\mu\text{g/g}$  の移行濃度がみとめられた。外眼筋、眼瞼に10  $\mu\text{g/g}$  前後ともしっかり高濃度がえられ、強膜、結膜にはこれらの約1/2の5~6  $\mu\text{g/g}$  であった。角膜はさらにこの1/2、2.4  $\mu\text{g/g}$  の移行を証明した。

眼球内部では、0.06~3.21  $\mu\text{g/g}$  (or ml) を示して、視神経が3.21  $\mu\text{g/g}$  でもっともたかく、次いで虹彩毛様体、 $\alpha$

網脈絡膜、硝子体、前房水、水晶体の順であった。

## 4. 臨床治験

臨床成績は Table 2 に示すとおりである。

以下、疾患別に検討して述べる。

### 1) 眼瞼炎

症例1~11の11症例である。眼分泌物の培養で、*S. aureus*, *S. epidermidis*,  $\alpha$ -*Streptococcus*, *Neisseria* sp., GPR が検出された。1例のみ1日200 mg  $\times$  2を投与した以外は、すべて1日100 mg  $\times$  3内服せしめた。眼瞼の発赤、腫脹、眼脂分泌など自覚所見の改善がみられて、10例に有効、1例やや有効の結果がえられた。

### 2) 麦粒腫

症例12~26の15例で、検出菌は *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Neisseria* sp., 非発酵菌, GPR であった。5例には1回200 mg, 10例には1回100 mg をそれぞれ1日3回投与して、眼痛、眼瞼の発赤、腫脹、化膿巢の吸収、消失がみられて、著効6、有効7、やや有効1、無効1の成績がえられた。

### 3) 瞼板腺炎

症例27~42の16例である。眼痛、瞼結膜の充血、腫脹があり、一部膿点のみとめた症例もあった。*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Achromobacter*, GPC, 嫌気性 GPC が検出された。6例は1日100 mg  $\times$  3, 6例に1日200 mg  $\times$  2, 4例には1日200 mg  $\times$  3を投与して、1例に著効、10例有効、1例やや有効、4例には無効であった。

### 4) 結膜炎

急性結膜炎2例（症例43, 44）および亜急性結膜炎（症例45）の3例で、いずれも眼分泌の菌培養は陰性であった。2例には1日100 mg  $\times$  3, 他の1例には200

Fig. 4 Ocular tissue concentration of BAY o 9867

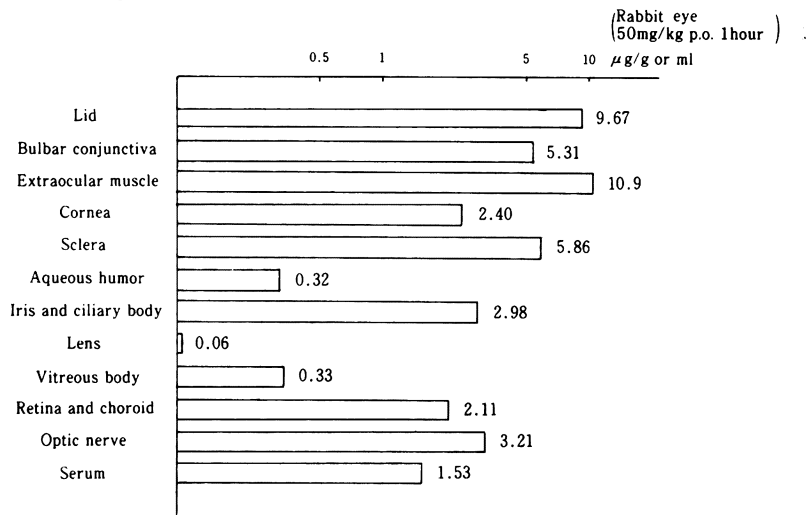


Table 2-2 Clinical results of BAY o 9867

No.	Age Sex	Diagnosis	Eye	Organism	Daily Dosage (mg)	Day of administration	Total dose (g)	Effect	Side effect
33	57·M	Meibomianitis	Both	<i>S. epidermidis</i>	200×2	5	2.0	—	—
34	35·F	Meibomianitis	OD	<i>S. epidermidis</i>	200×2	7	2.8	+	—
35	76·F	Meibomianitis	OD	GPR	200×2	5	1.8	‡	—
36	32·F	Meibomianitis	OD	<i>S. epidermidis</i>	200×2	5	2.0	+	—
37	50·M	Meibomianitis	OD	<i>S. epidermidis</i> Anaerobic GPC	200×2	7	2.8	±	—
38	46·M	Meibomianitis	OS	<i>S. epidermidis</i>	200×2	5	2.0	+	—
39	33·M	Meibomianitis	OD	<i>S. epidermidis</i>	200×3	7	4.2	+	—
40	37·F	Meibomianitis	OD	<i>S. aureus</i>	200×3	7	4.2	+	—
41	73·F	Meibomianitis	OS	(—)	200×3	7	4.2	+	—
42	24·F	Meibomianitis	OS	<i>S. epidermidis</i>	200×3	5	3.0	—	—
43	76·F	Acute conjunctivitis	Both	(—)	100×3	7	2.1	+	—
44	32·M	Acute conjunctivitis	Both	(—)	200×2	7	2.8	+	—
45	76·F	Subacute conjunctivitis	Both	(—)	100×3	7	2.1	+	—
46	64·F	Chronic dacryocystitis	OD	<i>S. epidermidis</i>	100×3	7	2.1	+	—
47	29·F	Chronic dacryocystitis	OD	Nonfermentative GNR	100×3	7	2.1	+	—
48	79·F	Chronic dacryocystitis	OD	<i>S. aureus</i>	200×2	7	2.8	+	—
49	70·F	Chronic dacryocystitis	OD	<i>S. aureus</i> <i>H. parainfluenzae</i>	200×2	7	2.8	—	—
50	70·F	Chronic dacryocystitis	OD	<i>S. epidermidis</i> Nonfermentative GNR	200×3	7	4.2	‡	—
51	61·F	Chronic dacryocystitis	OD	(—)	200×3	7	4.2	+	—
52	54·F	Chronic dacryocystitis	OS	<i>S. epidermidis</i>	200×3	7	4.2	+	—
53	49·F	Chronic dacryocystitis	OS	<i>S. epidermidis</i> Nonfermentative GNR	200×3	7	4.2	±	—
54	81·F	Chronic dacryocystitis	OD	(—)	200×3	7	4.2	±	—
55	30·M	Chronic dacryocystitis	OD	<i>α-Streptococcus</i> <i>H. parainfluenzae</i>	200×3	7	4.2	—	—
56	53·M	Corneal infiltration	Both	Nonfermentative GNR	200×3	7	4.2	+	—
57	30·F	Corneal infiltration	Both	<i>S. epidermidis</i>	200×3	7	4.2	‡	—
58	68·F	Corneal infiltration	OD	<i>S. epidermidis</i>	200×3	7	4.2	‡	—
59	30·M	Corneal infiltration	OS	<i>S. epidermidis</i>	200×3	7	4.2	+	—
60	40·M	Corneal infiltration	OS	(—)	200×3	7	4.2	+	—
61	72·M	Corneal Ulcer	OD	Nonfermentative GNR	200×3	7	4.2	+	—
62	81·F	Orbital infection	OS	<i>P. aeruginosa</i>	200×3	7	4.2	±	—

mg × 2 で 7 日間投与して、結膜の炎症症状の軽減と眼脂の消失がみられて有効であった。

#### 5) 慢性涙嚢炎

症例46~55の10例で、流涙、眼脂分泌、結膜充血と涙嚢部より膿汁逆流がみられた。菌培養では、*S. aureus*, *S. epidermidis*,  $\alpha$ -*Streptococcus*, *H. parainfluenzae*, 非発酵菌などが検出された。涙嚢洗滌を併用して、本剤を2例に100 mg × 3, 8例には1回200 mg を1日2乃至3回投与して、著効1, 有効5, やや有効2, 無効2の結果であった。

#### 6) 角膜浸潤

症例56~60の5例である。*S. epidermidis*, 非発酵菌が検出された。全例1日600 mg 3回分服せしめたところ、7日間投与で眼痛、眼脂分泌、充血の軽減と角膜の浸潤巣の消褪がみとめられて、2例に著効, 3例に有効に作用した。

#### 7) 角膜潰瘍

症例61の1例である。潰瘍部の擦過物の培養で非発酵菌が検出された。本剤1日600 mg 3回分服, 7日間投与して、角膜潰瘍の消褪がみられて有効であった。

#### 8) 眼窩感染

症例62は眼窩感染で、眼窩化膿巣から多量の膿性分泌物がみられた。*P. aeruginosa* が検出されて、本菌はGM, CMX, CPZに高度耐性を示した。本剤を200 mg × 3内服せしめて、膿性分泌物にはやや減少傾向がみられたが、完全には消褪せず、やや有効の結果であった。

以上、全62症例にBAY o 9867を内服せしめて、投与日数5~7日間に総量1.5g~4.2gを投与して、アレルギー反応をはじめ副作用は1例にもみとめられなかった。

これらの臨床成績を一括表示するに、Table 3のようである。

著効10, 有効39, やや有効6, 無効7で、有効以上49例, 有効率79.0%であった。

### Ⅲ. 考 按

BAY o 9867はキノリンカルボン酸系の新合成経口抗菌剤でNFLXと類似の化学構造式であらわされる。

本剤は、*S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis* など、嫌気性菌を含むグラム陽性菌, グラム陰性菌に広い抗菌スペクトラムを有し、ほとんどの菌種で同系統のNFLX, OFLXより約4倍すぐれた抗菌力を示すことを特長とする<sup>9)</sup>。

今回私どもは、本剤を眼感染症に臨床応用する際に必要な基礎的検討を行い、さらに臨床的にその効果を検討したものである。

それによれば、本剤の抗菌作用は眼感染症の主なるグラム陽性菌, 陰性菌に広い抗菌スペクトルをあらわし、OFLX, PPAに比べてよりすぐれた抗菌力がみとめられた。臨床分離の*S. aureus*ではOFLXに類似し、*P. aeruginosa*にはOFLX, PPAのいずれよりも数段階すぐれた感受性分布を示した。第32回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム I BAY o 9867<sup>9)</sup>における全国集計成績によれば、*S. aureus* 222株はBAY o 9867の $\leq 0.05 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ の感受性に分布して、 $0.39 \mu\text{g/ml}$ に80株, 36%があつて分布の山をなし、OFLXに類似した分布を示した。また、*P. aeruginosa* 235株は $\leq 0.05 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に分布して、 $0.20 \mu\text{g/ml}$ に75株, 31.9%が占めて分布の山をなし、OFLX, NFLX, PPAよりすぐれた感受性をあらわした。私どもの成績もこれらの傾向に全く一致するものであった。

本剤の眼内移行の成績はまだみられていない。今回私どもが家兎眼について検討したところによれば、50 mg/kg 1回経口投与して前房水内には1時間後にpeak濃度

Table 3 Clinical effects of BAY o 9867

Diagnosis	No.	Effect			
		+	+	±	-
Blepharitis	11		10	1	
External hordeolum	15	6	7	1	1
Meibomianitis	16	1	10	1	4
Conjunctivitis	3		3		
Chronic dacryocystitis	10	1	5	2	2
Corneal infiltration	5	2	3		
Corneal ulcer	1		1		
Orbital infection	1			1	
Total	62	10	39	6	7

がえられて23.6%の房血比を示した。先に私どもが報告した OFLX<sup>2)</sup>では20 mg/kg 経口投与後2時間で peak 濃度に達して8.95%の房血比であったから、BAY o 9867 は OFLX よりすみやかに peak 値に達してより高い房血比をあらわすことが知られた。

眼組織内濃度は、外眼部、眼球内部組織とも前述の眼感染症の主なる原因菌のグラム陽性菌、陰性桿菌に対する本剤の MIC を十分にカバーする移行濃度のみとめられた。

以上、BAY o 9867 は抗菌力ならびに眼内移行の結果から、眼感染症に臨床応用して臨床効果を期待できるものと考えられた。

臨床的検討は、*S. aureus*, *S. epidermidis*,  $\alpha$ -*Streptococcus*, *Neisseria* sp., *P. aeruginosa*, *H. parainfluenzae*, 非発酵菌, *Achromobacter*, 嫌気性 GPC など種々の原因菌による眼瞼炎, 麦粒腫, 瞼板腺炎, 結膜炎, 慢性涙嚢炎, 角膜感染症, 眼窩感染の全62症例について行なわれた。本剤を通常1日300 mg 3回分服, 比較的中等症以上には1日400 mg 2回または600 mg 3回分服せしめて, 著効10, 有効39で79.0%の有効率がえられた。

新薬シンポジウム<sup>3)</sup>による外科系の臨床成績では1日300 mg~600 mg 投与で85.6%の有効率であった。

副作用としては、私どもの全62症例ではアレルギー反応その他の症状は1例にもみとめられなかった。新薬シンポジウム<sup>3)</sup>では全2,575症例において、副作用発現は77例, 3.0%で、消化器症状がもっとも多くて55例, 2.1%であり、同系統の薬剤とほぼ同様の傾向であった。

以上、私どもが BAY o 9867 について基礎的、臨床的検討を行ってえられた成績から、本剤は幅広い各種細菌による眼感染症に投与して有用性を期待できる経口用抗菌剤であることが確認された。

#### 文 献

- 1) BURNIE, J. & R. BURNIE : Ciprofloxacin. *Drugs Future* 9 : 179~182, 1984
- 2) WISE, R.; J. M. ANDREWS & L. J. EDWARDS : *In vitro* activity of BAY o 9867, a new quinoline derivative, compared with those of other antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.* 23 : 559~564, 1983
- 3) 第32回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム I。BAY o 9867 (Ciprofloxacin), 岡山, 1984
- 4) 大石正夫, 永井重夫 : 眼科領域における DL-8280 の基礎的、臨床的検討。 *Chemotherapy* 32 (S-1) : 1050~1055, 1984
- 5) 大石正夫, 西塚憲次, 本山まり子, 小川武 : 眼科領域における Pipemidic acid の基礎的、臨床的検討。 *Chemotherapy* 23 : 2969~2973, 1975
- 6) CAEKENBERGHE, D. L. V. & S. R. PATTYN : *In vitro* activity of ciprofloxacin compared with those of other new fluorinated piperazinyl-substituted quinoline derivatives. *Antimicrob. Agents Chemother.* 25 : 518~521, 1984

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON BAY o 9867 IN OPHTHALMOLOGY

MASAO OISHI, FUJIO SAKAUE, AKIKO OOMOMO and KEIKO YONEYAMA

Department of Ophthalmology, Niigata University school of Medicine

Fundamental and clinical studies on BAY o 9867, a new quinoline derivative, were performed in the field of ophthalmology.

BAY o 9867 had broad spectrum activity similar to OFLX and showed an antibacterial activity against a wide range of gram-positive and gram-negative bacteria, especially *P. aeruginosa*. The distribution of sensitivity to 20 strains of clinically isolated *S. aureus* was in the range from  $\leq 0.2$  to  $1.56 \mu\text{g/ml}$  with a peak at  $0.39 \mu\text{g/ml}$  (50%). Twenty strains of *P. aeruginosa* were sensitive at  $\leq 0.2$  to  $0.78 \mu\text{g/ml}$  with peaks at  $0.2 \mu\text{g/ml}$  and  $0.39 \mu\text{g}/\mu\text{g}$  (respectively 40%).

Intraocular penetration was examined by oral administration of  $50 \text{ mg/kg}$  in white mature rabbits. The aqueous level reached the peak  $0.26 \mu\text{g/ml}$  at one hour and declined to  $0.05 \mu\text{g/ml}$  at 6 hours. The ratio of concentration in aqueous to serum at one hour was 23.6%. The ocular tissue concentration at one hour showed  $2.4 \sim 10.9 \mu\text{g/g}$  in the external eye tissues and  $0.06 \sim 3.21 \mu\text{g/g}$  in the internal eye tissues.

The clinical efficacy and safety of BAY o 9867 were examined in 62 cases with blepharitis, hordeolum, meibomianitis, conjunctivitis, dacryocystitis, corneal infections and orbital infection, which were caused by *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Neisseria* sp., *H. parainfluenzae*, *P. aeruginosa*, *Achromobacter*, nonfermentative bacteria and anaerobic bacteria.

Oral administration of BAY o 9867  $100 \text{ mg}$  or  $200 \text{ mg}$  twice or 3 times a day revealed excellent in 10 cases, good in 39, fair in 6 and poor in 7. The clinical efficacy rate was 79.0%. No side effect was found in all cases.