

眼科領域におけるbalofloxacinの基礎的、臨床的検討

大石正夫[#]・宮尾益也・阿部達也・笹川智幸・本山まり子

新潟大学医学部眼科学教室*

(*現 信楽園病院眼科)

今井 晃

水原郷病院眼科

玉井 信・菅野俊雄

東北大学医学部眼科学教室

尾羽澤 大・宮下公男・保科真理

東海大学医学部眼科学教室

Balofloxacinの抗菌スペクトルはnorfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX)およびciprofloxacin (CPFX)に類似して、グラム陽性菌、グラム陰性菌に広くすぐれた抗菌力を示した。臨床分離 *Staphylococcus aureus* 20株のうち18株、90%はMIC 0.2 μ g/ml以下で、NFLX, OFLX, CPFXより高感受性を示した。*Pseudomonas aeruginosa* 20株は1.56~25 μ g/mlに分布して、12.5 μ g/mlに分布の山がみられた。

ヒトに200mg単回経口投与したところ、前房水中濃度は2~3時間後に0.04~0.19 μ g/ml移行し、前房水/血漿中濃度比は4.4~10.5%であった。ヒト眼板腺内へは投与2時間後で、3.31, 4.14 μ g/gになり、血漿中濃度の2~3倍移行した。

臨床治験は、眼瞼炎(3)、麦粒腫(12)、眼板腺炎(4)、眼瞼膿瘍(1)、涙囊炎(8)、急性結膜炎(1)、角膜炎(4)、角膜潰瘍(1)の計34例で検討された。本剤1日200mgまたは400mg分2を、2~14日間経口投与したところ、臨床効果は著効7例、有効22例、やや有効5例で、全体の有効率は85.3%であった。起炎菌は、*S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *α -haemolytic streptococcus*, *Pseudomonas cepacia*, *Klebsiella oxytoca*などが分離され、菌消失率は81.1%であった。

副作用は1例(2.9%)に胃部脱力感を訴えたが、投与終了後消失した。

Key words : balofloxacin, 抗菌力, ヒト眼内移行, 眼科領域感染症

Balofloxacin (BLFX)は中外製薬株式会社で開発されたニューキノロン系合成抗菌薬である。本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有し、とくにMRSA, 肺炎球菌, クラミジア, マイコプラズマなどに対してすぐれた抗菌力を示す^{1,2)}。経口投与により吸収は良好で、光線照射に対する構造安定性の増強などの特長を有している³⁾。

本剤の眼感染症に対する臨床応用のために、基礎的ならびに臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

I. 実験方法

1. 抗菌スペクトル

教室保存菌株に対する本剤の抗菌力を、日本化学療法学会標準法⁴⁾に準じて菌原液接種でMICを測定した。

2. 臨床分離菌株の薬剤感受性

眼感染症患者より分離した *Staphylococcus aureus* 20株および *Pseudomonas aeruginosa* 20株に対する本剤の抗菌力を、前記同様の方法で測定した。

3. ヒト眼内移行

本試験参加に同意の得られた白内障患者に、術前BLFX200mgを1回内服させ、術時採取した前房水および血漿中の薬物濃度をHPLCにより測定した。同様に霰粒腫患者より霰粒腫を摘出し、眼板腺内濃度を測定した。

4. 臨床治験

平成4年7月から平成6年3月までに新潟大学医学部眼科、水原郷病院眼科、東北大学医学部眼科、東海大学医学部眼科および関連病院眼科を受診し、同意のえられた眼感染症患者38例を対象とした。症例は眼瞼炎3例、麦粒腫12例、眼板腺炎4例、眼瞼膿瘍1例、涙囊炎8例、結

膜炎1例、角膜炎4例、角膜潰瘍1例であった。

BLFXは、本剤1回100mgまたは200mgを1日2回経口投与して、臨床効果と安全性について検討した。

効果判定は主治医により、眼感染症学会の判定基準⁵⁾を参照して、著効、有効、やや有効、無効、判定不能で判定した。

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 (4) 1.56 μ g/ml, *Moraxella lacunata* (7) \leq 0.10 μ g/ml, *Streptococcus pneumoniae* (8) 0.39~1.56 μ g/ml, *Corynebacterium diphtheriae* (4) \leq 0.10~0.39 μ g/ml, *Neisseria gonorrhoeae* (1) <0.10 μ g/ml, *Streptococcus haemolyticus* (2) <0.10, 0.39 μ g/ml, *Streptococcus viridans* (2) 0.39 μ g/ml, *S. aureus* (4) \leq 0.10~0.20 μ g/ml, *P. aeruginosa* (2) 3.13, 6.25 μ g/ml, *S. aureus* 209P 0.10 μ g/mlであった。

本剤は併記のnorfloxacin (NFLX)⁶⁾, ofloxacin (OFLX)⁷⁾, ciprofloxacin (CPF⁸⁾と類似の抗菌スペクトルを示した。*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. haemolyticus*, *S. viridans*にはこれら他のニューキノロン薬よりすぐれた抗菌力を

示し、*P. aeruginosa*にはややおとる成績であった。

2. 臨床分離菌株の薬剤感受性

1) *S. aureus* (Table 2)

20株中18株(90%)が \leq 0.2 μ g/mlに感受性を示した。0.39 μ g/ml, 1.56 μ g/mlにそれぞれ1株があった。NFLXの感受性分布より3段階, OFLX, CPF⁸⁾より2段階の高感受性を示した。

2) *P. aeruginosa* (Table 3)

1.56~25 μ g/mlに感受性分布を示して、12.5 μ g/mlに10株、50%があつて分布の山がみられた。NFLX, OFLX, CPF⁸⁾より低感受性側に分布していた。

3. ヒト眼における眼内動態

(1) 前房水中移行 (Table 4)

老人性白内障患者8例(年齢66歳~78歳)の前房水中濃度は、投与後2時間から2時間23分で0.04~0.19 μ g/mlであった。同時に測定された血漿中濃度は0.54~3.15 μ g/mlで、房血比は4.4~10.5%であった。

(2) 瞼板腺内濃度 (Table 5)

霰粒腫摘出患者2例(17歳, 18歳)における投与2時間後の瞼板腺内濃度は3.31, 4.14 μ g/gであった。血漿中濃度の約2~3倍の移行濃度であった。

Table 1. Antimicrobial spectrum

Organism	No. of strains	(μ g/ml)			
		Balofloxacin	Norfloxacin	Ofloxacin	Ciprofloxacin
<i>H. aegyptius</i>	4	1.56	1.56	0.78~1.56	1.56
<i>M. lacunata</i>	7	\leq 0.10	\leq 0.10	0.20~0.39	\leq 0.10
<i>S. pneumoniae</i>	8	0.39~1.56	3.13~6.25	1.56~6.25	0.78~1.56
<i>C. diphtheriae</i>	4	\leq 0.10~0.39	0.39	0.39	\leq 0.10
<i>N. gonorrhoeae</i>	1	<0.10	<0.20	0.20	\leq 0.10
<i>S. haemolyticus</i>	2	<0.10, 0.39	1.56, 3.13	0.39, 1.56	0.2, 0.78
<i>S. viridans</i>	2	0.39	1.56, 3.13	0.78, 1.56	0.39, 1.56
<i>S. aureus</i>	4	\leq 0.10~0.20	0.78~1.56	0.20~0.78	0.20~1.56
<i>P. aeruginosa</i>	2	3.13, 6.25	0.78, 1.56	1.56, 3.13	0.20, 0.39
<i>S. aureus</i> 209P	1	0.10	0.78	0.39	0.20

Table 2. Sensitivity distribution of *Staphylococcus aureus*

MIC μ g/ml	(20 strains)						
	\leq 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5
Balofloxacin	18 (90.0)	1 (5.0)		1 (5.0)			
Norfloxacin			5 (25.0)	13 (65.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	
Ofloxacin	7 (35.0)	10 (50.0)	3 (15.0)				
Ciprofloxacin	7 (35.0)	10 (50.0)	1 (5.0)	2 (10.0)			

10⁸ CFU/ml, ()%

4. 臨床成績

1) 臨床効果

成績をTable 6に示した。

(1) 眼瞼炎

症例1~3で, *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, α -haemolytic *streptococcus*, *Morganella morganii*が検出された。1回100mgまたは200mgを1日2回内服せしめて, 1例は2日間投与で治癒, 他の2例は7日間投与して1例に著効, 1例に有効に作用した。

(2) 麦粒腫

症例4~15の12例である。大部分の症例から *S. epidermidis*, *S. aureus*が検出された。1日200mgまたは400mg分2内服で5~9日間投与して著効4例, 有効8例の結果がえられた。

(3) 瞼板腺炎

症例16~19の4例で *S. epidermidis*を主体とする原因菌

が検出された。1日200mgまたは400mg分2で7日間内服して, 全例有効に作用した。

(4) 眼瞼膿瘍

症例20の1例で *S. aureus*が分離された。1回100mgを1日2回投与して, 8日間で症状は改善されて有効であった。

(5) 涙嚢炎

症例21~28の8例でほとんどが慢性の急性増悪例であった。逆流膿性分泌物より, *S. aureus*, *Klebsiella oxytoca*, *Corynebacterium* spp. などが分離された。生食水による涙嚢洗浄を施行して, 1日200mg, 400mg分2内服で7~14日間投与した。2例に著効, 4例に有効で, 2例にはやや有効の成績であった。

(6) 急性結膜炎

症例29の1例で, coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS)が検出された。1日200mg分2, 6日間投与してや

Table 3. Sensitivity distribution of *Pseudomonas aeruginosa*

(20 strains)

MIC $\mu\text{g/ml}$	≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50
Balofloxacin				1 (5.0)	2 (10.0)	5 (25.0)	10 (50.0)	2 (10.0)	
Norfloxacine			5 (25.0)	8 (40.0)	4 (20.0)	3 (15.0)			
Ofloxacin				11 (55.0)	6 (30.0)	3 (15.0)			
Ciprofloxacin	8 (40.0)	8 (40.0)	4 (20.0)						

10⁸ CFU/ml, ()%

Table 4. Aqueous humor and plasma levels of balofloxacin after oral dose of 200 mg in human

Case no.	Sex	Age (y)	Dose (mg)	Sampling time (h)	Concentration		A/P ratio
					Plasma ($\mu\text{g/ml}$)	Aqueous humor ($\mu\text{g/g}$)	
1	F	70	200	2	0.54	0.04	0.074
2	M	77	200	2	1.68	0.10	0.060
3	F	71	200	2	2.57	0.19	0.074
4	F	78	200	2	2.08	0.11	0.053
5	M	66	200	2	1.93	NT	—
6	F	76	200	2.25	3.15	0.14	0.044
7	F	67	200	2.25	2.06	0.13	0.063
8	F	70	200	2.38	1.43	0.15	0.105

Table 5. Clinical effect of balofloxacin

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate
		excellent	good	poor	unknown	
Endometritis	8		5	1	2	5/6
Pyometra	1		1			1/1
Total	9		6	1	2	6/7

Table 6. Clinical effect of balofloxacin

No.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Daily dose (mg)	Duration (day)	Total	Isolated organism [MIC: µg/ml]		Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect	
							Before	After				
1	27	F	blepharitis	100	2	2	400	<i>S. aureus</i> (+) [≤0.025]	not tested	good	unknown	none
2	65	F	blepharitis	100	2	7	1400	<i>M. morgani</i> (2+) [0.39] <i>S. epidermidis</i> (2+) [0.10] α-haemolytic <i>streptococcus</i> (2+) [0.78]	<i>M. morgani</i> (+) [0.39]	good	decreased	none
3	58	F	blepharitis	200	2	7	2800	<i>P. acnes</i> (+) [0.10]	—	excellent	eradicated	none
4	36	F	hordeolum	100	2	7	1400	<i>S. epidermidis</i> (3+) [0.10]	not collectable	good	eradicated	none
5	59	M	hordeolum	200	2	7	2800	<i>S. epidermidis</i> (3+) [0.10]	not tested	good	unknown	none
6	57	M	hordeolum	200	2+1	9	2600	<i>S. aureus</i> (3+) [0.10] <i>S. epidermidis</i> (3+) [0.20]	not collectable	good	eradicated	none
7	68	M	hordeolum	100	2	7	1400	<i>S. epidermidis</i> (+) [0.10]	—	good	eradicated	none
8	17	F	hordeolum	200	2	5	2000	<i>S. aureus</i> (3+) [0.05]	—	excellent	eradicated	none
9	17	M	hordeolum	100	2	7	1400	<i>S. epidermidis</i> (2+) [0.10]	not collectable	good	eradicated	none
10	18	F	hordeolum	200	2	5	2000	<i>S. aureus</i> (3+) [0.05] <i>S. epidermidis</i> (3+) [≤0.025] <i>E. faecalis</i> (3+) [0.39]	—	good	eradicated	none
11	17	M	hordeolum	200	2	5	2000	<i>S. epidermidis</i> (3+) [0.10]	<i>S. epidermidis</i> (3+)	excellent	persist	none
12	30	M	hordeolum	200	2	5	2000	<i>P. cepacia</i> (3+) [6.25] <i>S. epidermidis</i> (3+) [0.20]	<i>P. cepacia</i> (2+) [6.25]	good	decreased	none
13	15	F	hordeolum	200	2	5	2000	<i>S. epidermidis</i> (3+) [0.39] <i>S. aureus</i> (+) [0.20]	—	good	eradicated	none
14	25	M	hordeolum	100	2	7	1400	<i>S. epidermidis</i> (+) [0.20]	<i>S. epidermidis</i> (2+) [0.10]	excellent	persist	none
15	16	M	hordeolum	100	2	7	1400	<i>S. epidermidis</i> (2+) [0.20]	—	excellent	eradicated	none
16	38	M	meibomitis	100	2	7	1400	—	—	good	unknown	none
17	26	F	meibomitis	200	2	7	2800	—	—	good	unknown	none
18	26	M	meibomitis	200	2	7	2800	<i>Corynebacterium</i> spp. (+) [0.39]	—	good	eradicated	none
19	72	M	meibomitis	100	2	7	1400	<i>S. epidermidis</i> (2+) [0.05] α-haemolytic <i>streptococcus</i> (2+) [0.78] <i>A. calcoaceticus</i> (2+) [0.10]	<i>S. epidermidis</i> (2+) [0.39] α-haemolytic <i>streptococcus</i> (3+) [1.56]	good	decreased	none
20	16	F	lid abscess	100	2	8	1600	<i>S. aureus</i> (+) [0.10]	—	good	eradicated	none
21	76	F	dacryocystitis	200	2	7	2800	—	—	fair	unknown	none
22	55	F	dacryocystitis	200	2	14	5600	—	—	good	unknown	none
23	54	F	dacryocystitis	200	2	7	2800	—	—	excellent	unknown	none
24	70	M	dacryocystitis	100	2	7	1400	—	—	good	unknown	none
25	38	M	dacryocystitis	100	2	7	1400	<i>Corynebacterium</i> spp. (3+) [0.05]	—	good	eradicated	none
26	72	F	dacryocystitis	200	2	7	2800	<i>K. oxytoca</i> (3+) [0.20]	not collectable	excellent	eradicated	none
27	79	F	dacryocystitis	200	2	10	4000	<i>S. aureus</i> (3+) [6.25]	<i>S. aureus</i> (3+) [6.25]	good	persist	none
28	72	F	dacryocystitis	200	2	7	2800	<i>Corynebacterium</i> spp. (3+) [1.56] <i>Bacillus</i> sp. (2+) [0.05]	not tested	fair	unknown	none
29	80	F	conjunctivitis	100	2	6	1200	CNS [NT]	—	fair	eradicated	gastric fatigue
30	44	F	keratitis	200	2	5	2000	<i>S. epidermidis</i> (3+) [0.05]	—	fair	eradicated	none
31	81	F	keratitis	200	2	5	2000	CNS (3+) [0.05] <i>E. faecalis</i> (3+) [0.39]	—	good	eradicated	none
32	65	F	keratitis	200	2	7	2800	<i>E. faecalis</i> (2+) [0.39]	not collectable	good	eradicated	none
33	37	M	keratitis	200	2	7	2800	<i>P. cepacia</i> (+) [3.13] <i>S. epidermidis</i> (+) [0.10]	not collectable	good	eradicated	none
34	61	F	corneal ulcer	200	2	5	2000	<i>S. aureus</i> (3+) [0.10] α-haemolytic <i>streptococcus</i> (3+) [0.78]	—	fair	eradicated	none

CNS: coagulase-negative staphylococci

や有効であった。

(7) 角膜炎

症例30～33の4例である。*S. epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas cepacia*などが分離された。全例に1回200mgを1日2回、5～7日間投与して、3例に有効、1例にやや有効の結果であった。

(8) 角膜潰瘍

症例34の1例で、眼痛、流涙など刺激症状と毛様充血を伴って角膜実質に浅い潰瘍をみとめた。潰瘍部の擦過物より*S. aureus*, α -haemolytic *streptococcus*が検出された。1回200mgを1日2回内服させて5日間の投与で、自他覚所見のやや改善がみとめられた。

以上、全34症例の成績を一括表示するとTable 7のようになる。著効7例、有効22例、やや有効5例で、有効率85.3%であった。

2) 副作用

1例(症例29, 80歳, 女性), 2.9%にみとめられた。1

日200mg内服で、投与2日後に胃部脱力感を訴えたが投与を継続して、中止後症状は消失した。本剤との関係があるかも知れないと判定された。投与前後の臨床検査は3症例に実施されて、いずれも異常値をみなかった。

3) 分離菌別細菌学的効果(Table 8)

グラム陽性球菌では、*S. aureus* 8株の菌消失率は6/7, *S. epidermidis* 15株では78.6%であった。グラム陽性菌全体では84.4%の菌消失率であった。グラム陰性菌全体では3/5の菌消失率であった。

全体で菌の消失は37株中30株で、菌消失率は81.1%であった。

Ⅲ. 考 擦

BLFXの眼科的応用のために検討してえられた基礎実験の成績を、従来のニューキノロン薬と比較して若干の考察を加えてみたい。

本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルと、つよい抗菌力を示す²⁾。私どもの教室保存菌

Table 7. Clinical effects of balofloxacin classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				Effective rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Blepharitis	3	1	2			3/3
Hordeolum	12	4	8			12/12 (100)
Meibomitis	4		4			4/4
Lid abscess	1		1			1/1
Dacryocystitis	8	2	4	2		6/8
Conjunctivitis	1			1		0/1
Keratitis	4		3	1		3/4
Corneal ulcer	1			1		0/1
Total	34	7 (20.0%)	22 (62.9%)	5	0	29/34 (85.3)

Table 8. Bacteriological response to balofloxacin

Isolated organism	No. of strains	Bacteriological effect				Eradication rate (%)
		eradicated	persisted	decreased	unknown	
<i>S. aureus</i>	8	6	1		1	6/7
<i>S. epidermidis</i>	15	11	3		1	11/14 (78.6)
α -haemolytic <i>streptococcus</i>	3	2	1			2/3
CNS	2	2				2/2
<i>E. faecalis</i>	3	3				3/3
<i>Bacillus</i> spp.	1				1	
<i>P. acnes</i>	1	1				1/1
<i>Corynebacterium</i> sp.	3	2			1	2/2
Sub-total	36	27	5		4	27/32 (84.4)
<i>P. cepacia</i>	2	1		1		1/2
<i>K. oxytoca</i>	1	1				1/1
<i>M. morgani</i>	1			1		0/1
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1				1/1
Sub-total	5	3		2		3/5
Total	41	30	5	2	4	30/37 (81.1)

CNS: coagulase negative-staphylococci

株に対する抗菌力を検査した結果、NFLX, OFLX, CPFXと類似の抗菌スペクトルを示した。臨床分離の*S. aureus* 20株の感受性は18株、90.0%が $\leq 0.2\mu\text{g/ml}$ にあって、NFLX, OFLX, CPFXより高感受性を示した。また*P. aeruginosa* 20株は $1.56\sim 25\mu\text{g/ml}$ に感受性分布を示し、分布の山は $12.5\mu\text{g/ml}$ にあって、NFLX, OFLXおよびCPFXより低感受性であった。

第42回日本化学療法学会総会における新薬シンポジウム⁹⁾の全国集計によれば、臨床分離の*S. aureus* 435株は $\leq 0.05\sim 25\mu\text{g/ml}$ に感受性分布を示して、 MIC_{90} は $0.39\mu\text{g/ml}$ であった。そしてNFLX, OFLX, CPFXより高感受性であったことは、私どもの成績もこれに類似していた。*P. aeruginosa* 455株は $0.1\sim >100\mu\text{g/ml}$ に分布して、 $6.25\mu\text{g/ml}$ に分布の山があり、NFLX, OFLX, CPFXより低感受性であった。私どもの成績もこれに類似していた。

ヒト眼の前房水中へは200mg1回経口投与して2時間～2時間23分後に、 $0.04\sim 0.19\mu\text{g/ml}$ の移行濃度がみとめられた。房血比は $4.4\sim 10.5\%$ であった。fleroxacin (FLRX)¹⁰⁾では、同様200mg1回投与して、1.5時間～3.6時間までに $0.35\sim 0.80\mu\text{g/ml}$ の前房水中濃度がえられ、房血比は $9\sim 20\%$ であった。従ってBLFXのヒト眼前房水中への移行は、FLRXよりやや低率であった。

ヒト眼瞼腺内濃度も測定され、200mg1回投与して2時間後に $3.31, 4.14\mu\text{g/g}$ であった。これは血漿中濃度の約2～3倍であった。同様FLRX¹⁰⁾では200mg投与後3時間で $4.02\sim 11.4\mu\text{g/g}$ 、4時間では $2.20\sim 11.6\mu\text{g/g}$ の眼瞼腺内濃度で、血中濃度の約3倍であった。BLFXも類似の傾向を示した。

臨床的には、*S. aureus*, *S. epidermidis*, α -haemolytic streptococcus, *E. faecalis*, *Corynebacterium* sp., *P. cepacia*, *K. oxytoca*などグラム陽性菌、陰性菌ならびに嫌気性菌が検出された眼瞼炎、麦粒腫、眼瞼腺炎、眼瞼膿瘍、涙嚢炎、結膜炎、角膜炎、角膜潰瘍の各症例について、有効性と安全性が検討された。

本剤を1日200mgまたは400mg分2で2～14日間投与して、全34例中、著効7例、有効22例、やや有効5例で無効例はなかった。有効率は著効、有効合わせて29例、85.3%であった。

副作用は34例中胃部脱力感を訴えた1例(2.9%)がみられたが、投与中止することなく投薬を継続して、投与終了後は無処置で自然消失している。

全国集計⁹⁾の1430症例では、66例(4.6%)に副作用が発現しており、その内訳は消化器症状が37例(2.6%)、次いで神経症状13例(0.9%)、皮膚症状12例(0.8%)で

あった。神経症状は頭痛、めまい、不眠などがみられている。

以上、BLFXについて私どもが基礎的ならびに臨床的検討を行ってえられた成績から、本剤は各種細菌性外眼部感染症に投与して、高い有用性を期待される経口抗菌薬であると考えられた。

文 献

- 1) Ito T, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* antibacterial activity of Q-35, a new fluoroquinolone. Antimicrob Agents Chemother 36: 1708～1714, 1992
- 2) Gohara Y, Arai S, Akashi A, Kuwano K, Tsheng Cheng-chuang, Matsubara S, Matsumoto M, Furudera T: *In vitro* and *in vivo* activities of Q-35, a new fluoroquinolone, against *Mycoplasma pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother 37: 1826～1830, 1993
- 3) Matsumoto M, Kojima K, Hiroyuki N, Matsubara S, Yokota T: Photostability and biological activity of fluoroquinolones substituted at the 8 position after UV irradiation. Antimicrob Agents Chemother 36: 1715～1719, 1992
- 4) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29(1): 76～79, 1981
- 5) 三井幸彦, 他：細菌性外眼部感染症に対する汎用性抗生物質点眼薬の評価基準。日眼会誌 90: 511～515, 1986
- 6) 大石正夫：経口抗菌剤の評価と問題点—特にニューキノロンについて—眼科領域感染症。Progressive in Medicine 7(S-1): 2234～2242, 1987
- 7) 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
- 8) 大石正夫, 坂上富士男, 大桃明子, 米山恵子：眼感染症に対するBAYo 9867(Ciprofloxacin)の基礎的、臨床的検討。Chemotherapy 33(S-7): 1014～1021, 1985
- 9) 熊澤浄一, 松本文夫：第42回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。Balofloxacin(Q-35), 福岡, 1994
- 10) 大石正夫, 坂上富士男, 田沢 博, 本山まり子, 宮尾益也：眼科領域におけるFleroxacinの基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 38(S-2): 649～656, 1990

Basic and clinical studies of balofloxacin in ophthalmology

Masao Ooishi[#], Masuya Miyao, Tatsuya Abe, Tomoyuki Sasagawa and Mariko Motoyama

Department of Ophthalmology, Niigata University, School of Medicine

1-757 Asahimachi-dori, Niigata 951, Japan

([#] Present: Department of Ophthalmology, Shinrakuen Hospital)

Akira Imai

Department of Ophthalmology, Suibarago Hospital

Makoto Tamai and Toshio Kanno

Department of Ophthalmology, Tohoku University, School of Medicine

Hajime Obazawa, Kimio Miyashita and Mari Hoshina

Department of Ophthalmology, Tokai University, School of Medicine

The antimicrobial spectrum of balofloxacin showed excellent, broad antibacterial activity against gram-positive and gram-negative bacteria, similar to norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) and ciprofloxacin (CPFX). Of 20 strains of *Staphylococcus aureus* clinical isolates, 90% were present in the spectrum at 0.2 $\mu\text{g/ml}$ or less. The sensitivity of BLFX was thus higher than that of NFLX, OFLX and CPFX. Twenty strains of *Pseudomonas aeruginosa* were distributed in the range from 1.56 to 25 $\mu\text{g/ml}$, with a peak at 12.5 $\mu\text{g/ml}$.

The drug was orally administered at a dose of 200 mg, and its concentration in human aqueous humor was 0.04~0.19 $\mu\text{g/ml}$ 2 hours to 2 hours and 23 minutes after the administration. The aqueous humor/plasma ratio was 4.4~10.5%. The concentrations in human tarsal gland were 3.31 and 4.14 $\mu\text{g/g}$ 2 hours after oral administration of 200 mg. The levels were 2~3 times higher than the plasma level determined simultaneously.

The clinical effects were investigated in 34 subjects. They consisted of 3 with blepharitis, 12 with hordeolum, 4 with meibomitis, 1 with lid abscess, 8 with dacryocystitis, 1 with acute conjunctivitis, 4 with keratitis and 1 with corneal abscess. The drug was orally administered at a daily dose of 200 mg or 400 mg in two divisions for 2~14 days. The efficacy was rated excellent in 7, good in 22 and fair in 5, for an efficacy rate of 85.3%. The isolates included *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, α -hemolytic *Streptococcus*, *Pseudomonas cepacia*, and *Klebsiella oxytoca*. The bacteriological eradication rate was 81.1%.

Weakness of the stomach was noted by 1 (2.9%) patient, but the symptom disappeared after administration.