

外眼部疾患の馬から分離された細菌に対する ロメフロキサシン及び選定された眼科用抗菌薬の *in vitro* 抗菌活性の比較

日高修平^{1)†} 小林光紀¹⁾ 安藤邦英¹⁾ 多田健一郎¹⁾ 西田由美²⁾

1) (公助)軽種馬育成調教センター (〒057-0171 浦河郡浦河町西舎141)

2) (一助)生物科学安全研究所 (〒252-0132 相模原市緑区橋本台3-7-11)

(2020年10月13日受付・2021年3月1日受理)

要 約

外眼部疾患の馬から分離された45菌種120菌株に対するロメフロキサシンの*in vitro* 抗菌活性を評価した。同時にオフロキサシン、ゲンタマイシン及びクロラムフェニコールについても試験し、比較した。ロメフロキサシンの90%の菌株が発育阻止される最小発育阻止濃度(MIC₉₀)はグラム陰性菌で2 μ g/ml、グラム陽性菌で4 μ g/mlであった。他の3つの抗菌薬と比較すると、グラム陰性菌に対する抗菌活性はオフロキサシン及びゲンタマイシンと近似した成績で、クロラムフェニコールよりも優れていた。グラム陽性菌に対する抗菌活性はオフロキサシン及びゲンタマイシンより劣り、クロラムフェニコールと同等であった。ロメフロキサシンの抗菌活性はその薬物動態からいずれの細菌に対しても臨床的には十分なものと思われ、他の3つの抗菌薬と同等以上の効果をもたらすことが期待された。

—キーワード：外眼部疾患、馬、*in vitro* 抗菌活性。

-----日獣会誌 74, 547~552 (2021)

結膜炎や角膜炎などの外眼部疾患は、臨床的によくみられる馬の眼科疾患である。その要因の一つとして細菌の局所感染が挙げられており、その場合抗菌点眼薬による治療が有効である [1, 2]。過去の報告から馬の細菌性外眼部疾患の主な原因菌は *Streptococcus* 属、*Staphylococcus* 属及び *Pseudomonas* 属菌であることが知られている [3]。そのため、日本国内では第一選択薬として広範囲スペクトル抗菌薬のフルオロキノロン系が広く用いられており、特にオフロキサシンが代表的である [4]。

一方、著者ら [5] は2015年にオフロキサシンと同じ第2世代のフルオロキノロン系合成抗菌薬であるロメフロキサシンが馬の細菌性外眼部疾患の治療に有効かつ安全であることを報告した。ロメフロキサシンは、細菌のDNAジャイレースに作用してDNA合成を阻害し [6]、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有する [7]。オフロキサシンに比べ、より涙液滞留性及び角膜浸透性が高く [8-10]、刺激性が低

いこと [11] が報告されている。

抗菌薬治療を実施するうえでその薬物動態とターゲットとなる細菌の最小発育阻止濃度(MIC)を知ることは重要であるが、馬における眼科分野での報告は不十分である。そこで今回は臨床的有用性を評価する基礎的研究の一つとして、国内で点眼薬として市販されていて、かつ馬の外眼部疾患に有効とされているロメフロキサシン、オフロキサシン、ゲンタマイシン及びクロラムフェニコール [2] の外眼部疾患の馬から分離された細菌に対するMICを測定し、これらの抗菌薬の*in vitro* 抗菌活性を比較した。

試験には2008~2011年に北海道、青森、岩手及び栃木の診療施設において外眼部疾患(結膜炎、角膜炎)を呈した馬63頭から分離された45菌種120菌株を使用した。本研究は2015年に著者ら [5] が報告した臨床試験で得られた分離菌株を用いて行った。その研究では、細菌学的試料が各病変部(結膜あるいは角膜)より採取され、組織学的検査は行われていない。しかし、

† 連絡責任者：日高修平 (公助)軽種馬育成調教センター)

〒057-0171 浦河郡浦河町西舎141

☎ 0146-28-1882 FAX 0146-28-1883

E-mail: syuhei_hidaka@b-t-c.or.jp

表1 ロメフロキサシン及びその他3種の抗菌薬の *in vitro* 抗菌活性

抗菌薬	グラム陰性菌 (n=39)			グラム陽性菌 (n=81)		
	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
	範囲	50%	90%	範囲	50%	90%
LFX	$\leq 0.063 \sim 8$	0.125	2	$\leq 0.063 \sim 8$	1	4
OFX	$\leq 0.063 \sim 1$	0.125	1	$\leq 0.063 \sim 4$	0.5	1
GM	$\leq 0.063 \sim 2$	0.5	1	$\leq 0.063 \sim 32$	0.125	1
CP	$\leq 0.063 \sim >128$	2	64	$\leq 0.063 \sim >32$	2	4

LFX: ロメフロキサシン, OFX: オフロキサシン,
GM: ゲンタマイシン, CP: クロラムフェニコール

0.3%ロメフロキサシン点眼液の点眼開始に伴い、臨床症状は改善し、ほとんどの症例において点眼開始時の分離菌のすべてあるいは一部が検出されなくなった。さらに、分離菌株の多くは馬の外眼部疾患の原因となり得ると報告されている [2, 3]。それゆえにこの研究における症例の多くの外眼部疾患が細菌感染によるものと推察した。Anzaiら [12] の報告に従い、本研究では *Flavimonas* 属は *Pseudomonas* 属として分類した。

薬剤感受性試験は動物用抗菌剤研究会 2003 年改訂標準法に準じて、微量液体培地希釈法で MIC を測定した。分離された菌をトリプトソイ液体培地 (Trypticase Soy Broth™, 日本ベクトン・ディッキンソン(株), 東京) に接種して、35℃で 18 時間培養した後、菌液の濁度が McFarland 標準液 No. 1 と同じ濁度になるよう調整した。この菌液をミュラーヒントン液体培地 (Mueller Hinton Broth™, 日本ベクトン・ディッキンソン(株), 東京) で 10 倍に希釈 (菌数 10^7cfu/ml) して、接種用菌液とした。薬剤はロメフロキサシン (千寿製薬(株), 大阪), オフロキサシン (富士フィルム和光純薬(株), 大阪), ゲンタマイシン (富士フィルム和光純薬(株), 大阪) 及びクロラムフェニコール (シグマアルドリッチジャパン(株), 東京) を使用し、試験濃度は $0.063 \sim 128 \mu\text{g/ml}$ とした。菌の接種にはマイクロプランター (株) 佐久間製作所, 東京) を使用し、35℃で 20 時間好気培養した。完全に発育が阻止された薬剤の測定濃度をもって MIC とした。ロメフロキサシンについては、著者ら [5] の過去のデータを採用した。測定した MIC よりグラム陰性菌と陽性菌、主要な 5 菌属及び菌種ごとに抗菌活性を検討した。

39 のグラム陰性菌及び 81 のグラム陽性菌に対するロメフロキサシンの MIC はいずれも $\leq 0.063 \sim 8 \mu\text{g/ml}$ の範囲で MIC₉₀ (90% の菌株が発育阻止される MIC) はグラム陰性菌が $2 \mu\text{g/ml}$, グラム陽性菌が $4 \mu\text{g/ml}$ であった (表1)。これをその他の抗菌薬と比較すると、グラム陰性菌に対するロメフロキサシンの MIC₉₀ はオフロキサシン及びゲンタマイシンと近似した成績で、ク

表2 主要な 5 菌属に対するロメフロキサシン及びその他 3 種の抗菌薬の *in vitro* 抗菌活性

分離細菌 (菌株数)	抗菌薬	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		50%	90%	範囲
<i>Acinetobacter</i> spp. (11)	LFX	0.25	1	0.125 ~ 8
	OFX	0.125	1	$\leq 0.063 \sim 1$
	GM	0.25	1	$\leq 0.063 \sim 2$
	CP	2	16	1 ~ >128
<i>Bacillus</i> spp. (10)	LFX	0.25	0.5	$\leq 0.063 \sim 0.5$
	OFX	0.25	0.25	0.125 ~ 0.25
	GM	0.25	0.5	0.125 ~ 0.5
	CP	2	4	2 ~ 4
<i>Enterobacter</i> spp. (11)	LFX	≤ 0.063	0.125	$\leq 0.063 \sim 0.5$
	OFX	≤ 0.063	≤ 0.063	$\leq 0.063 \sim 0.5$
	GM	0.5	0.5	0.25 ~ 1
	CP	2	4	1 ~ 8
<i>Staphylococcus</i> spp. (45)	LFX	1	2	$\leq 0.063 \sim 2$
	OFX	0.5	1	$\leq 0.063 \sim 1$
	GM	≤ 0.063	0.5	$\leq 0.063 \sim 32$
	CP	4	4	$\leq 0.063 \sim 32$
<i>Streptococcus</i> spp. (19)	LFX	4	8	$\leq 0.063 \sim 8$
	OFX	1	1	$\leq 0.063 \sim 1$
	GM	0.5	1	0.125 ~ 1
	CP	1	2	0.125 ~ 2

LFX: ロメフロキサシン, OFX: オフロキサシン,
GM: ゲンタマイシン, CP: クロラムフェニコール

ロラムフェニコールよりも優れ、グラム陽性菌に対する MIC₉₀ はオフロキサシン及びゲンタマイシンよりも劣り、クロラムフェニコールと同等であった。

外眼部疾患を呈する馬から 10 株以上分離された *Acinetobacter* 属, *Bacillus* 属, *Enterobacter* 属, *Staphylococcus* 属及び *Streptococcus* 属を評価した (表2)。*Acinetobacter* 属に対するロメフロキサシンの MIC₉₀ はオフロキサシン及びゲンタマイシンと同等で、クロラムフェニコールよりも優れていた。*Bacillus* 属に対するロメフロキサシンの MIC₉₀ はオフロキサシン及びゲンタマイシンと同等または近似しており、クロラムフェニコールよりも優れていた。*Enterobacter* 属に対するロメフロキサシンの MIC₉₀ はオフロキサシンと近似しており、ゲンタマイシン及びクロラムフェニコールよりも優れていた。*Staphylococcus* 属に対するロメフロキサシンの MIC₉₀ は、オフロキサシン及びクロラムフェニコールと近似しており、ゲンタマイシンより劣っていた。そして *Streptococcus* 属に対するロメフロキサシンの MIC₉₀ は 3 つの抗菌薬よりも劣っていた。

表3及び4は、ロメフロキサシン及びその他の抗菌薬の眼分離株 (菌種) に対する抗菌活性を示している。*S. aureus* に対するロメフロキサシンの MIC₉₀ は、オフロキサシン及びクロラムフェニコールと近似しており、ゲンタマイシンよりも優れていた。ロメフロキサシンの *S.*

表3 罹患眼からのグラム陰性菌株に対するロメフロキサシン及びその他3種の抗菌薬の *in vitro* 抗菌活性

分離細菌 (菌株数)	抗菌薬	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		分離細菌 (菌株数)	抗菌薬	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	
		50%	範囲			50%	範囲
<i>Acinetobacter baumannii</i> (3)	LFX	1	0.5~8	<i>Escherichia adecarboxylata</i> (1)	LFX		≤ 0.063
	OFX	1	0.25~1		OFX		≤ 0.063
	GM	1	0.5~2		GM		1
	CP	16	4~>128		CP		2
<i>A. lwoffii</i> (8)	LFX	0.25	0.125~0.25	<i>E. coli</i> (1)	LFX		0.25
	OFX	0.125	$\leq 0.063 \sim 0.125$		OFX		0.125
	GM	0.125	$\leq 0.063 \sim 0.25$		GM		1
	CP	1	1~2		CP		8
<i>Bergeyella zoohelcum</i> (1)	LFX		≤ 0.063	<i>E. vulneris</i> (1)	LFX		≤ 0.063
	OFX		≤ 0.063		OFX		≤ 0.063
	GM		0.125		GM		0.5
	CP		0.25		CP		4
<i>Citrobacter freundii</i> (1)	LFX		0.125	<i>Pantoea agglomerans</i> (1)	LFX		≤ 0.063
	OFX		≤ 0.063		OFX		≤ 0.063
	GM		1		GM		0.5
	CP		8		CP		2
<i>Enterobacter agglomerans</i> (6)	LFX	≤ 0.063	$\leq 0.063 \sim 0.125$	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1)	LFX		1
	OFX	≤ 0.063	≤ 0.063		OFX		1
	GM	0.5	0.25~0.5		GM		2
	CP	1	1~2		CP		128
<i>E. cancerogenus</i> (1)	LFX		0.5	<i>P. oryzihabitans</i> (6)	LFX	0.25	$\leq 0.063 \sim 2$
	OFX		0.5		OFX	0.25	$\leq 0.063 \sim 1$
	GM		0.25		GM	0.5	$\leq 0.063 \sim 1$
	CP		4		CP	8	0.25~128
<i>E. cloacae</i> (1)	LFX		0.125	<i>Serratia marcescens</i> (1)	LFX		0.5
	OFX		≤ 0.063		OFX		0.5
	GM		1		GM		1
	CP		8		CP		16
<i>E. gergoviae</i> (2)	LFX	≤ 0.063	≤ 0.063	<i>Shigella</i> sp. (1)	LFX		≤ 0.063
	OFX	≤ 0.063	≤ 0.063		OFX		≤ 0.063
	GM	0.25	0.25~0.5		GM		≤ 0.063
	CP	1	1~2		CP		≤ 0.063
<i>E. hafniae</i> (1)	LFX		≤ 0.063	<i>Sphingomonas paucimobilis</i> (1)	LFX		0.25
	OFX		≤ 0.063		OFX		0.125
	GM		0.5		GM		0.125
	CP		1		CP		8
				<i>Yersinia pseudotuberculosis</i> (1)	LFX		0.125
					OFX		0.125
					GM		0.25
					CP		2

LFX: ロメフロキサシン, OFX: オフロキサシン, GM: ゲンタマイシン, CP: クロラムフェニコール

equi subsp. *zooepidemicus* に対する MIC₉₀ は、3つの抗菌薬より劣っていた。

先にも述べたとおり、馬における眼疾患から分離された細菌の MIC に関する報告は少ない。Leigue ら [13] は角膜潰瘍を発症した馬3頭から分離された *P. aeruginosa* のシプロフロキサシン及びトブラマイシンの MIC を測定した。そして、それらの市販点眼薬点後の涙液中薬物濃度と MIC を比較し、点眼間隔を推測し

ている。本研究において眼疾患の馬63頭から分離された45菌種120菌株に対するロメフロキサシン、オフロキサシン、ゲンタマイシン及びクロラムフェニコールの MIC を測定した。これまでに馬の眼科分野においてこれほど多くの菌株に対する MIC を測定した報告は確認できていない。本調査の結果は、馬の臨床獣医師が眼疾患の治療にあたる際に役立つ情報となり得る。

本来、本研究で得られた菌株に対する MIC は、馬に

外眼部疾患の馬におけるロメフロキサシンの *in vitro* 抗菌活性

表4 罹患眼からのグラム陽性菌株に対するロメフロキサシン及びその他3種の抗菌薬の *in vitro* 抗菌活性

分離細菌 (菌株数)	抗菌薬	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			分離細菌 (菌株数)	抗菌薬	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		50%	90%	範囲			50%	90%	範囲
<i>Bacillus brevis</i> (1)	LFX			0.25	<i>S. lugdunensis</i> (1)	LFX			0.25
	OFX			0.25		OFX			0.125
	GM			0.25		GM			0.125
	CP			2		CP			2
<i>B. cereus</i> (5)	LFX	0.25		$\leq 0.063 \sim 0.5$	<i>S. saccharolyticus</i> (1)	LFX			≤ 0.063
	OFX	0.25		0.125 \sim 0.25		OFX			≤ 0.063
	GM	0.25		0.25 \sim 0.5		GM			≤ 0.063
	CP	2		2 \sim 4		CP			≤ 0.063
<i>B. subtilis</i> (4)	LFX	0.25		0.25 \sim 0.5	<i>S. sciuri</i> (6)	LFX	1		1 \sim 2
	OFX	0.125		0.125 \sim 0.25		OFX	1		0.5 \sim 1
	GM	0.125		0.125 \sim 0.5		GM	≤ 0.063		$\leq 0.063 \sim 0.125$
	CP	2		2 \sim 4		CP	4		4
<i>Corynebacterium aquaticum</i> (2)	LFX	1		1 \sim 2	<i>S. simulans</i> (1)	LFX			0.25
	OFX	0.5		0.5 \sim 1		OFX			0.125
	GM	≤ 0.063		$\leq 0.063 \sim 0.25$		GM			0.125
	CP	1		1 \sim 4		CP			1
<i>C. pseudodiphtheriticum</i> (1)	LFX			0.25	<i>S. vitulinus</i> (7)	LFX	1		0.5 \sim 2
	OFX			0.125		OFX	0.5		0.25 \sim 1
	GM			1		GM	≤ 0.063		$\leq 0.063 \sim 0.125$
	CP			0.5		CP	4		2 \sim 4
<i>Enterococcus gallinarum</i> (1)	LFX			8	<i>S. xylosus</i> (8)	LFX	2		2
	OFX			4		OFX	1		0.5 \sim 1
	GM			2		GM	≤ 0.063		$\leq 0.063 \sim 0.125$
	CP			4		CP	4		2 \sim 8
<i>Kocuria roseus</i> (1)	LFX			1	<i>Stomatococcus mucilaginosus</i> (1)	LFX			1
	OFX			0.5		OFX			1
	GM			≤ 0.063		GM			0.5
	CP			4		CP			2
<i>Kytococcus sedentarius</i> (1)	LFX			1	<i>Streptococcus agalactiae</i> (1)	LFX			≤ 0.063
	OFX			0.5		OFX			≤ 0.063
	GM			≤ 0.063		GM			0.125
	CP			2		CP			0.25
<i>Staphylococcus aureus</i> (11)	LFX	0.5	2	0.5 \sim 2	<i>S. constellatus</i> (4)	LFX	8		8
	OFX	0.25	1	0.125 \sim 1		OFX	1		1
	GM	0.25	32	$\leq 0.063 \sim 32$		GM	0.5		0.5 \sim 1
	CP	4	4	2 \sim 4		CP	1		1
<i>S. equorum</i> (5)	LFX	2		1 \sim 2	<i>S. dysgalactiae</i> (1)	LFX			4
	OFX	1		0.5 \sim 1		OFX			1
	GM	≤ 0.063		$\leq 0.063 \sim 0.125$		GM			0.5
	CP	4		4		CP			1
<i>S. gallinarum</i> (1)	LFX			1	<i>S. equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> (11)	LFX	4	8	1 \sim 8
	OFX			0.5		OFX	1	1	0.5 \sim 1
	GM			≤ 0.063		GM	0.5	1	0.25 \sim 1
	CP			4		CP	1	2	0.5 \sim 2
<i>S. intermedius</i> (1)	LFX			0.5	<i>S. porcinus</i> (1)	LFX			4
	OFX			0.125		OFX			1
	GM			0.25		GM			0.5
	CP			1		CP			2
<i>S. kloosii</i> (3)	LFX	1		1 \sim 2	<i>S. uberis</i> (1)	LFX			≤ 0.063
	OFX	1		0.5 \sim 1		OFX			0.25
	GM	≤ 0.063		≤ 0.063		GM			0.5
	CP	4		4 \sim 32		CP			0.125

LFX: ロメフロキサシン, OFX: オフロキサシン, GM: ゲンタマイシン, CP: クロラムフェニコール

おけるそれぞれの薬物動態と照らし合わせて評価することが適切であるが、ウマ科の薬物動態研究は十分ではなく、本研究で使用された抗菌点眼薬の薬物動態は報告されていない。これらの市販されている抗菌点眼薬の薬物動態が馬とウサギで類似していると仮定すると、各抗菌点眼薬の点眼後の涙液中濃度は、ロメフロキサシンが24時間以上、オフロキサシン及びゲンタマイシンが6時間以上グラム陰性菌に対するMIC₉₀を超える濃度を維持する [9, 10]。ロメフロキサシンはオフロキサシン及びゲンタマイシンよりもグラム陽性菌に対する抗菌活性が低いものの、その涙液滞留性によりオフロキサシン及びゲンタマイシンと同様に点眼後6時間以上それらに対するMIC₉₀を超える涙液中濃度を維持する。そのため、これら3つの抗菌点眼薬はグラム陰性及び陽性の分離細菌の90%に対して効果が期待でき、広域性を有していることが示された。一方、クロラムフェニコールはグラム陽性菌に対してはある程度の抗菌活性を示したものの、グラム陰性菌に対しては抗菌活性が低いため広域性を有していない。広域性抗菌点眼薬は一般的に細菌学的検査が行われていない段階での経験的治療や感染予防として用いられており [2]、ロメフロキサシン、オフロキサシン及びゲンタマイシンの3剤はこれに適していると考えられた。

ロメフロキサシン、オフロキサシン及びゲンタマイシンの *Acinetobacter* 属、*Bacillus* 属、*Enterobacter* 属及び *Staphylococcus* 属に対する抗菌活性は高く、各抗菌点眼薬の点眼後の涙液中濃度は、ロメフロキサシンが24時間以上、オフロキサシン及びゲンタマイシンが6時間以上グラム陰性菌に対するMIC₉₀を超える濃度を維持する。しかし、*Staphylococcus aureus* に対するゲンタマイシンの抗菌活性は低く、臨床獣医師は注意が必要である。クロラムフェニコールは *Acinetobacter* 属、*Bacillus* 属、*Enterobacter* 属及び *Staphylococcus* 属に対する抗菌活性が他の3つの抗菌薬に比べて低く、特に *Acinetobacter* 属においてはそれが顕著で臨床で使用するに不適と考えられた。また、*Bacillus* 属、*Enterobacter* 属及び *Staphylococcus* 属に対する治療においても、他の3つの抗菌薬より頻回点眼が必要になると思われた [14]。

ロメフロキサシンは *Streptococcus* 属に対する抗菌活性が最も低く、それは重篤な角膜炎の発症に関与するとされる *S. equi* subsp. *zooepidemicus* に対しても同様であった [2]。MICのみでみると *Streptococcus* 属が病原菌の場合、ロメフロキサシンはその他の3つの抗菌薬よりも臨床的な効果は低いかもしれない。一方、著者ら [5] はMICが8 μ g/mlであった *Streptococcus* 属6菌株が分離された症例において0.3%ロメフロキサシン点眼液を数日間1日3回点眼したところ、病変部(角膜あ

るいは結膜)より5菌株が消失したことを確認している (*S. equi* subsp. *zooepidemicus* はすべて消失)。このことはロメフロキサシンが他の抗菌薬よりも病原菌に対する抗菌活性がある程度劣っていたとしても、優れた涙液滞留性及び角膜浸透性により [9] 臨床上的効果が期待できる可能性を示唆する。ただし、残存する症例も認められることから病態によっては点眼回数を増やす必要があるかもしれない。

人において0.3%ロメフロキサシン点眼液と0.3%オフロキサシン点眼液の比較臨床試験が実施されており、ロメフロキサシンはオフロキサシンの同等以上の効果を示した [15]。人においても本研究と同様に両者の抗菌活性は、グラム陰性菌に対しては近似しており、グラム陽性菌に対してはロメフロキサシンが低いことが示されている [16]。临床上、同等以上の効果を示した理由はロメフロキサシンの優れた薬物動態が影響しているものと思われる [9]。馬においても比較臨床試験を実施すれば同様の結果を得られるかもしれない。

本研究では外眼部疾患の馬から分離された細菌に対するロメフロキサシンのMICを測定し、オフロキサシン、ゲンタマイシン及びクロラムフェニコールと比較し、抗菌活性について検討した。その結果、ロメフロキサシンの点眼薬は多くの細菌に対し、他の3つの抗菌薬と同様以上の効果をもたらすことが期待された。一方、*Streptococcus* 属に対する抗菌活性は最も低かったが、臨床的効果をもたらすには十分なものと思われた。以上のことからロメフロキサシンは馬の細菌性外眼部疾患治療に適していると考えられた。

引用文献

- [1] Giuliano EA : Disease of the adnexa and nasolacrimal system, Equine Ophthalmology, Gilger BC ed, 3rd ed, 197-251, John Wiley & Sons, New Jersey (2017)
- [2] Brooks DE, Matthews A, Clode AB : Disease of the cornea, Equine Ophthalmology, Gilger BC ed, 3rd ed, 252-368, John Wiley & Sons, Iowa (2017)
- [3] McLaughlin SA, Brightman AH, Helper LC, Manning JP, Tomes JE : Pathogenic bacteria and fungi associated with extraocular disease in the horse, J Am Vet Med Assoc, 182, 241-242 (1983)
- [4] Wada S, Hobo S, Niwa H : Ulcerative keratitis in thoroughbred racehorses in Japan from 1997 to 2008, Vet Ophthalmol, 13, 99-105 (2010)
- [5] Hidaka S, Kobayashi M, Ando K, Fujii Y : Efficacy and safety of lomefloxacin on bacterial extraocular disease in the horse, J Vet Med Sci, 77, 829-835 (2015)
- [6] Piddock LJ, Hall MC, Wise R : Mechanism of action of lomefloxacin, Antimicrob Agents Ch, 34, 1088-1093 (1990)
- [7] 廣瀬 徹, 三橋 進, 井上松久 : NY-198の細菌学的評

- 備, *Chemotherapy*, 36, 1-24 (1988)
- [8] 福田正道, 佐々木一之: Ofloxacin 点眼液の眼組織内移行動態の検討, *眼紀*, 37, 823-828 (1986)
- [9] 大石正夫, 大桃明子, 坂上富士男, 田沢 博, 宮尾益也, 栗山 裕, 池尻芳文, 鮫島昭悟: NY-198 (Lomefloxacin) 点眼液の眼内動態に関する研究, *日眼会誌*, 92, 1825-1832 (1988)
- [10] Richman J, Zolezio H, Tang-Liu D: Comparison of ofloxacin, gentamicin, and tobramycin concentrations in tears and *in vitro* MICs for 90% of test organisms, *Antimicrob Agents Ch*, 34, 1602-1604 (1990)
- [11] 瀬川雄三, 保谷卓男: 保存剤を含まない合成抗菌点眼剤の培養ヒト結膜上皮組織に対する障害性, *あたらしい眼科*, 11, 925-932 (1994)
- [12] Anzai Y, Kudo Y, Oyaizu H: The phylogeny of the genera *Chryseomonas*, *Flavimonas*, and *Pseudomonas* supports synonymy of these three genera, *Int J Syst Bacteriol*, 47, 249-251 (1997)
- [13] Leigue L, Montiani-Ferreira F, Moore BA: Antimicrobial susceptibility and minimal inhibitory concentration of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from septic ocular surface disease in different animal species, *Open Veterinary Journal*, 6, 215-222 (2016), (online), (DOI: 10.4314/ovj.v6i3.9), (accessed 2019-10-02)
- [14] Green K, MacKeen DL: Chloramphenicol retention on, and penetration into, the rabbit eye, *Invest Ophthalmol*, 15, 220-222 (1976)
- [15] Tabbara KF, El-Sheikh HF, Islam SM, Hammouda E: Treatment of acute bacterial conjunctivitis with topical lomefloxacin 0.3% compared to topical ofloxacin 0.3%, *Eur J Ophthalmol*, 9, 269-275 (1999)
- [16] Chin NX, Novelli A, Neu HC: *In vitro* activity of lomefloxacin (SC-47111; NY-198), a difluoroquinolone 3-carboxylic acid, compared with those of other quinolones, *Antimicrob Agents Ch*, 32, 656-662 (1988)

Comparison of *In Vitro* Activity of Lomefloxacin and Selected Ophthalmic Antimicrobial Agents against Bacteria Isolated from Horses with Extraocular Disease

Shuhei HIDAKA^{1)†}, Mitsutoshi KOBAYASHI¹⁾, Kunihide ANDO¹⁾, Kenichiro TADA¹⁾ and Yumi NISHIDA²⁾

1) *Horse Clinic, Bloodhorse Training Center, 141 Nishisha, Urakawa-cho, Urakawa-gun, 057-0171, Japan*

2) *Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology, 3-7-11 Hashimotodai, Midori-ku, Sagami-hara-shi, 252-0132, Japan*

SUMMARY

The *in vitro* antimicrobial activity of lomefloxacin was evaluated against 120 strains of 45 bacterial species isolated from horses with extraocular disease. At the same time, ofloxacin, gentamicin, and chloramphenicol were also tested and compared with lomefloxacin. The minimum inhibitory concentration at which 90% of the strains of lomefloxacin were inhibited was 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ for gram-negative bacteria and 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ for gram-positive bacteria. Compared with the other three antimicrobial agents, the antimicrobial activity of lomefloxacin against gram-negative bacteria was similar to those of ofloxacin and gentamicin and superior to that of chloramphenicol. The antimicrobial activity of lomefloxacin against gram-positive bacteria was inferior to those of ofloxacin and gentamicin and comparable to that of chloramphenicol. The antimicrobial activity of lomefloxacin seems to be clinically sufficient due to its pharmacokinetics, and is expected to be as effective as or better than the other three antimicrobial agents. — Key words: extraocular disease, horse, *in vitro* activity.

† Correspondence to: Shuhei HIDAKA (*Horse Clinic, Bloodhorse Training Center*)

141 Nishisha, Urakawa-cho, Urakawa-gun, 057-0171, Japan

TEL 0146-28-1882 FAX 0146-28-1883 E-mail: syuhei_hidaka@b-t-c.or.jp

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 74, 547~552 (2021)