

新ピリドンカルボン酸系抗菌剤 BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の *in vitro*, *in vivo* 抗菌作用

五島瑳智子・小川正俊・宮崎修一
金子康子・桑原章吾
東邦大学医学部微生物学教室

新ピリドンカルボン酸系抗菌剤 BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の *in vitro*, *in vivo* 抗菌作用を同系の Ofloxacin, Norfloxacin, Pipemidic acid と比較検討し、次の結果を得た。

BAY o 9867 はグラム陽性菌、グラム陰性菌の各菌種に対し、とくに *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* 属, *S. marcescens*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *P. maltophilia*, *A. calcoaceticus* に対し強い抗菌力を示した。

E. coli に対する殺菌作用では、BAY o 9867 は Ofloxacin と同等、Norfloxacin, Pipemidic acid より強いことが認められた。

マウス実験感染における BAY o 9867 の感染防御効果は、*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens* 感染で Ofloxacin, Norfloxacin, Pipemidic acid よりすぐれていた。

マウス実験的尿路感染症においても BAY o 9867 の治療効果は *E. coli*, *P. aeruginosa* 感染で Ofloxacin, Norfloxacin, Pipemidic acid より良好であった。

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) は新しいピリドンカルボン酸系抗菌剤で、その化学名を 1-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-3-quinolinecarboxylic acid-hydrochloride-mono-hydrate といい、その構造式を Fig. 1 に示した。

BAY o 9867 はグラム陽性菌、陰性菌に対し抗菌力を示し、しかも殺菌的に作用するといわれている¹⁾。また経口投与された薬剤の血中半減期は 3~5 時間で、24 時間の累積尿中排泄率は約 40~50% である²⁾。

本報は BAY o 9867 の *in vitro*, *in vivo* 抗菌作用について、Ofloxacin, Norfloxacin, Pipemidic acid と比較した成績である³⁻⁵⁾。

I. 実験材料および実験方法

1. 使用菌株

教室保存株および臨床材料から分離したグラム陽性菌、陰性菌の多数株を使用した。

2. 試験薬剤

BAY o 9867 (バイエル薬品)
Ofloxacin (OFLX, 第一製薬)
Norfloxacin (NFLX, 杏林製薬)
Pipemidic acid (PPA, 大日本製薬)

3. 感受性測定法

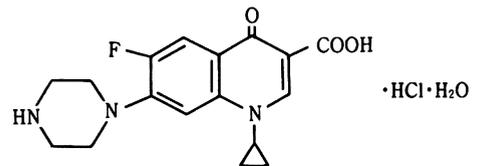
日本化学療法学会標準法 MIC 測定委員会に従って行った⁶⁾。

4. 殺菌作用

E. coli C11 株を用い、Mueller Hinton broth (Difco) に

接種し、菌数が約 10^6 cells/ml になったとき、BAY o 9867 の 1/4 MIC, 1/2 MIC, MIC, 2 MIC, 4 MIC 量を添加し、37℃ で振盪培養した。添加後、1, 2, 4, 7 および 24 時間後の生菌数を測定した。同時に OFLX, NFLX, PPA についても実験を行い、比較した。

Fig. 1 Chemical structure of BAY o 9867



5. マウス実験感染における感染防御効果

マウスは ICR 系、雄、体重 19 ± 1 g を用い *S. aureus* Smith, *E. coli* C11, *K. pneumoniae* 3K25, *S. marcescens* No. 2, *P. aeruginosa* E7 を感染菌とした。普通寒天斜面培地で 20 時間増殖後、集菌の上、所定の菌量に生理食塩液で希釈し、腹腔内に接種した。感染 1 時間後に経口投与にて BAY o 9867, OFLX, NFLX, PPA による治療を行った。観察は感染後 5 日間行い、マウスの生死により ED₅₀ 値を Van der Waerden method により算出した。

6. 実験的上行性尿路感染マウスにおける感染防御効果

感染前 20 時間給水を止めた ICR 系雌マウス (4 週令、体重 19 ± 1 g, 1 群 6 匹) をエーテル麻酔し、腹部を軽

く圧迫し排尿させた。下腹部をエタノール消毒後、調製菌液0.02 mlをポリエチレンカテーテルを用いて経尿道的に膀胱内に接種した。外尿道口を小型クリップで直ちに閉塞し、1時間後に解除した。両群マウスへの給水は2時間後から行った。

薬剤は感染後24時間目より、1日2回3日間経口投与した。

治療効果判定は無治療群と治療群との腎内生菌数の減少率で判定した。生菌数の測定は薬剤の最終投与24時間後両側腎を摘出し、両腎ともに生理食塩液2 mlを加えホモジナイズし、これを原液として10段階希釈し、各々の0.1mlをBTB寒天培地(栄研)に塗抹し、37°C、18時間培養し測定した^{7,8)}。

7. マウス血清中濃度測定法

感染実験に用いた同条件のマウスを、1群8匹とし、BAY o 9867, OFLX, NFLX, PPAを経口投与した。一定時間ごとに断頭採血した血液の一定量を1群ずつプールし、分離した血清中の濃度をBAY o 9867, OFLX,

PPAは*E. coli* Kp, NFLXは*E. coli* NIHJ JC 2を検定菌とする薄層ディスク法にて測定した。

II. 実験成績

1. 抗菌スペクトル

教室保存のグラム陽性菌、腸内細菌科およびブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌、24菌種24菌株の感受性をBAY o 9867, OFLX, NFLX, PPAについて比較した成績をTable 1, 2に示した。

BAY o 9867はグラム陽性菌、陰性菌に対し広域スペクトルを示し、接種菌量 10^8 , 10^6 cells/mlでの抗菌力は、OFLX, NFLX, PPAより強い。

2. 臨床分離株の感受性分布

臨床材料から分離した*S. aureus* 25株, *S. faecalis* 20株, *E. coli* 30株, *K. pneumoniae* 20株, *P. mirabilis* 25株, *P. vulgaris* 20株, *M. morgani* 20株, *P. rettgeri* 25株, *P. inconstans* 20株, *S. marcescens* 24株, *E. cloacae* 20株, *P. aeruginosa* 30株, *P. maltophilia* 19株, *A. calcoaceticus* 20株の14菌種318菌株の感受性分布をBAY o 9867, OFLX,

Table 1 Antibacterial spectrum of BAY o 9867

Inoculum size 10^8 cells/ml

Organisms	MIC μ g/ml			
	BAY o 9867	OFLX	NFLX	PPA
<i>S. aureus</i> 209 P	0.19	0.19	0.78	12.5
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	0.39	0.78	1.56	50
<i>M. luteus</i> ATCC 9341	1.56	3.12	25	>100
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	1.56	0.1	0.19	6.25
<i>E. coli</i> NIHJ JC 2	0.05	0.1	0.1	3.12
<i>K. pneumoniae</i> IFO 3512	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025	1.56
<i>K. oxytoca</i> 1	0.05	0.19	0.19	6.25
<i>S. flexneri</i> 2 a 2	0.1	0.1	0.1	3.12
<i>S. typhi</i> S 60	0.1	0.1	0.19	6.25
<i>P. mirabilis</i> 1287	0.1	0.1	0.1	3.12
<i>P. vulgaris</i> IFO 3851	0.1	0.1	0.1	3.12
<i>M. morgani</i> IFO 3848	0.1	0.1	0.1	3.12
<i>P. rettgeri</i> IFO 13501	0.1	0.05	0.1	3.12
<i>P. inconstans</i> IFO 12930	0.1	0.78	0.19	6.25
<i>S. marcescens</i> IFO 12648	0.1	0.19	0.19	3.12
<i>C. freundii</i> 2	≤ 0.025	0.19	0.19	3.12
<i>P. aeruginosa</i> IFO 3445	1.56	6.25	6.25	100
<i>P. fluorescens</i> IFO 3081	≤ 0.025	0.19	0.19	3.12
<i>P. putida</i> ATCC 17464	0.19	3.12	6.25	25
<i>P. cepacia</i> ATCC 17759	6.25	3.12	12.5	100
<i>A. calcoaceticus</i> NCTC 7844	0.39	0.78	12.5	>100
<i>A. faecalis</i> NCTC 655	6.25	6.25	25	>100
<i>A. xylosoxidans</i> TMS 73	12.5	25	100	>100
<i>F. meningosepticum</i> TMS 466	6.25	6.25	25	>100

Table 2 Antibacterial spectrum of BAY o 9867

Organisms	MIC $\mu\text{g/ml}$			
	BAY o 9867	OFLX	NFLX	PPA
<i>S. aureus</i> 209 P	0.19	0.19	0.39	12.5
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	0.39	0.39	0.39	25
<i>M. luteus</i> ATCC 9341	1.56	3.12	6.25	100
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	1.56	0.1	0.19	3.12
<i>E. coli</i> NIHJ JC 2	≤ 0.025	0.1	0.1	1.56
<i>K. pneumoniae</i> IFO 3512	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025	0.78
<i>K. oxytoca</i> 1	≤ 0.025	0.19	0.19	3.12
<i>S. flexneri</i> 2 a 2	0.1	0.1	0.1	1.56
<i>S. typhi</i> S 60	0.05	0.05	0.1	6.25
<i>P. mirabilis</i> 1287	≤ 0.025	0.05	0.1	1.56
<i>P. vulgaris</i> IFO 3851	≤ 0.025	0.1	0.1	1.56
<i>M. morgani</i> IFO 3848	≤ 0.025	0.1	0.05	1.56
<i>P. rettgeri</i> IFO 13501	≤ 0.025	0.05	0.05	1.56
<i>P. inconstans</i> IFO 12930	0.05	0.78	0.1	3.12
<i>S. marcescens</i> IFO 12648	0.05	0.19	0.1	1.56
<i>C. freundii</i> 2	≤ 0.025	0.1	0.1	1.56
<i>P. aeruginosa</i> IFO 3445	0.19	1.56	1.56	25
<i>P. fluorescens</i> IFO 3081	≤ 0.025	≤ 0.025	0.05	0.19
<i>P. putida</i> ATCC 17464	≤ 0.025	0.78	0.39	3.12
<i>P. cepacia</i> ATCC 17759	≤ 0.025	3.12	6.25	100
<i>A. calcoaceticus</i> NCTC 7844	0.05	0.1	0.39	12.5
<i>A. faecalis</i> NCTC 655	1.56	1.56	12.5	50
<i>A. xylooxidans</i> TMS 73	1.56	25	50	>100
<i>F. meningosepticum</i> TMS 466	3.12	3.12	12.5	100

NFLX, PPA について比較した成績を Fig. 2~15に示した。

S. aureus に対する BAY o 9867 の抗菌力は、NFLX および PPA と比べ強いが、OFLX は $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下の濃度で全株発育を阻した。

S. faecalis では、BAY o 9867 の抗菌力は OFLX, NFLX, PPA より強く、その感受性ピーク (10^6 cells/ml 接種) は $0.78\sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。

E. coli, *K. pneumoniae* に対する BAY o 9867 の抗菌力は、OFLX, NFLX, PPA より強く、全株 $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示した。

Proteus 属 (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *M. morgani*, *P. rettgeri*, *P. inconstans*) に対する BAY o 9867 の抗菌力は、OFLX, NFLX, PPA より強く、その MIC のピークは $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ に分布していた。

S. marcescens に対し、BAY o 9867 の抗菌力はほぼ

NFLX と同程度で、その MIC のピークは $0.1 \mu\text{g/ml}$ であった。*E. cloacae* に対する BAY o 9867 の抗菌力は、OFLX, NFLX, PPA より強く、 10^6 cells/ml 接種ではすべての菌株は $0.05 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布していた。

P. aeruginosa, *P. maltophilia*, *A. calcoaceticus* においても、BAY o 9867 の抗菌力は他剤より強く、MIC のピークは $\leq 0.025\sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ であった。

3. 殺菌作用

E. coli C11 株に対する BAY o 9867 の殺菌作用を OFLX, NFLX, PPA と比較した成績を、Fig.16に示した。

BAY o 9867 の MIC は $0.006 \mu\text{g/ml}$ で、OFLX の $1/4$, NFLX の $1/4$, PPA の $1/128$ であるが、MIC 添加で 4 薬剤とも著明な殺菌作用を示した。

$1/2$ MIC 添加で BAY o 9867 は 7 時間目までは殺菌作用が認められたが、それ以後、再増殖し、OFLX と同様の傾向がみられた。

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates

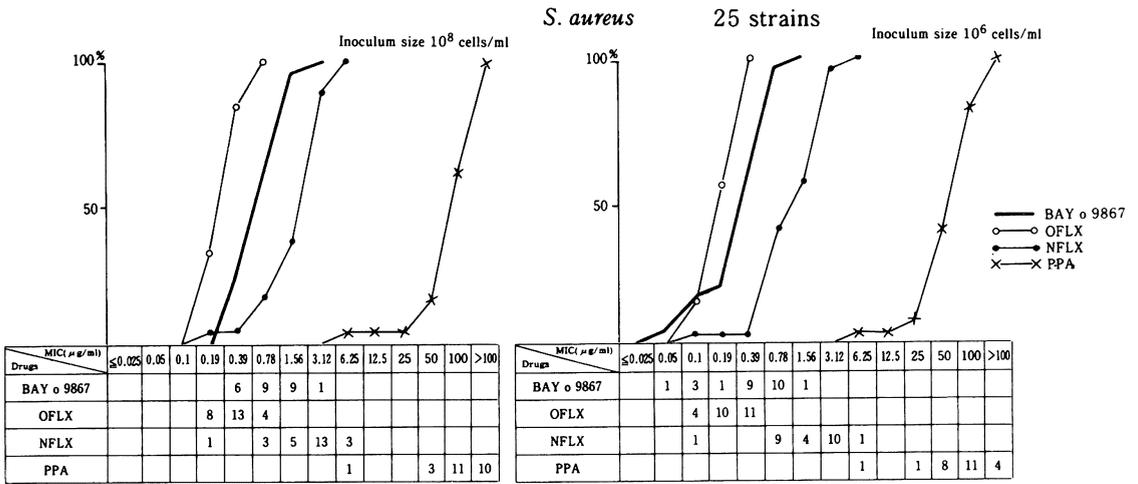


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates

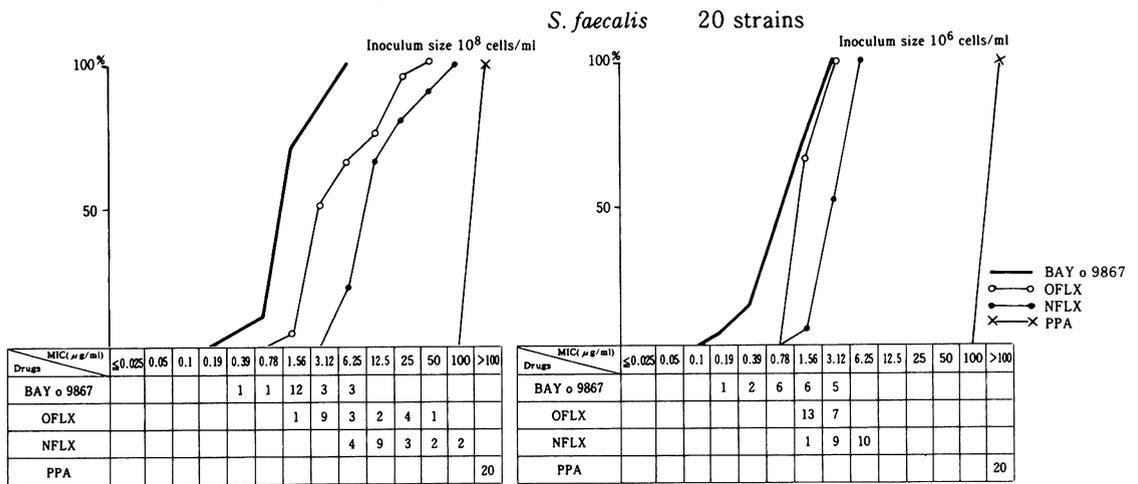


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates

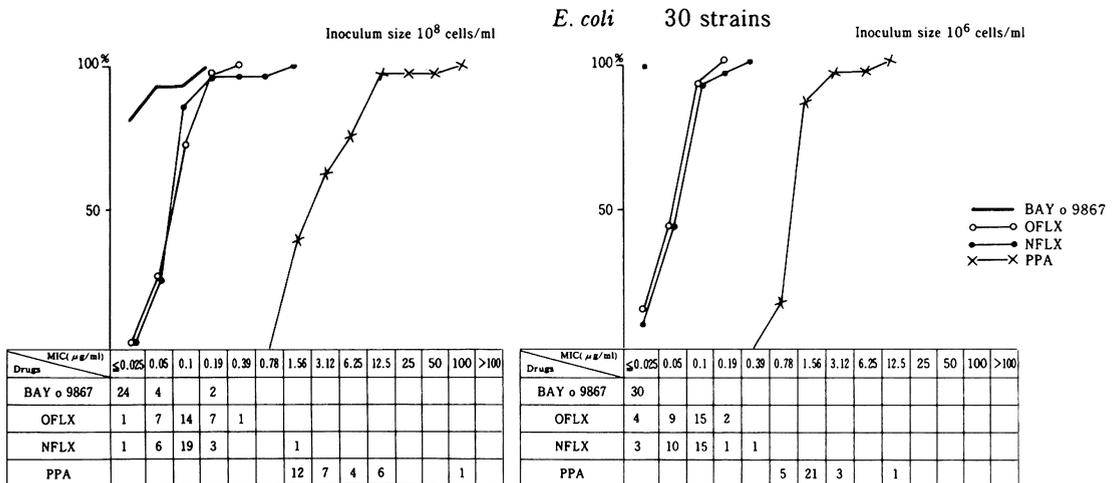


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates

M. morgani 20 strains

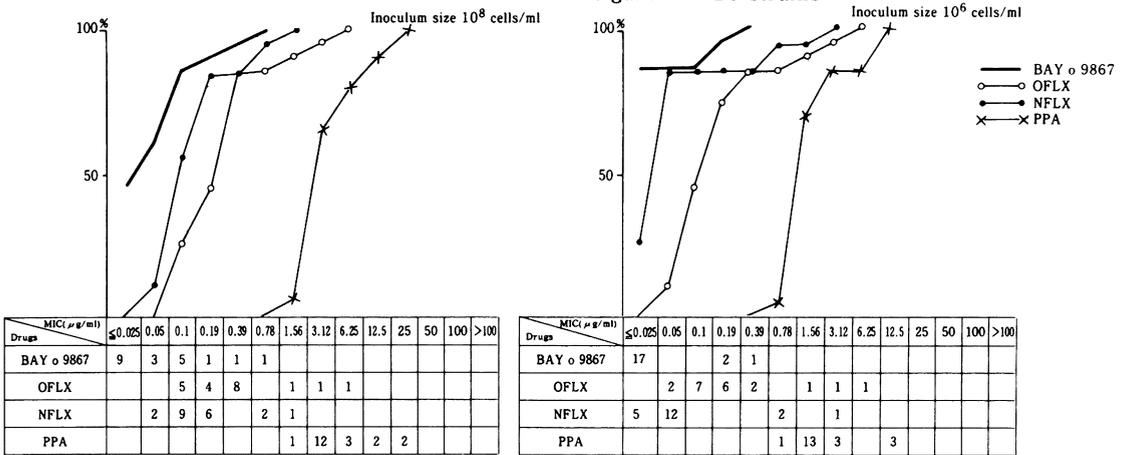


Fig. 9 Sensitivity distribution of clinical isolates

P. rettgeri 25 strains

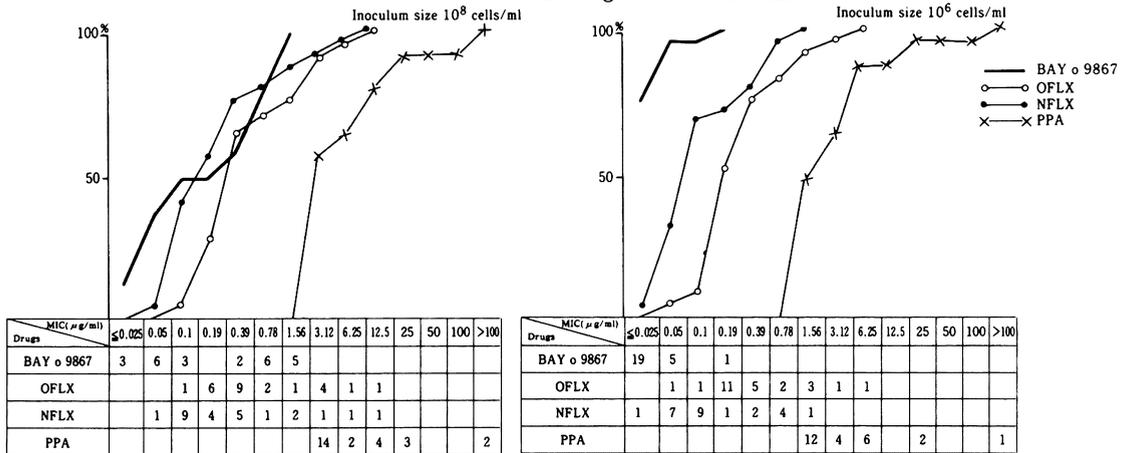


Fig. 10 Sensitivity distribution of clinical isolates

P. inconstans 20 strains

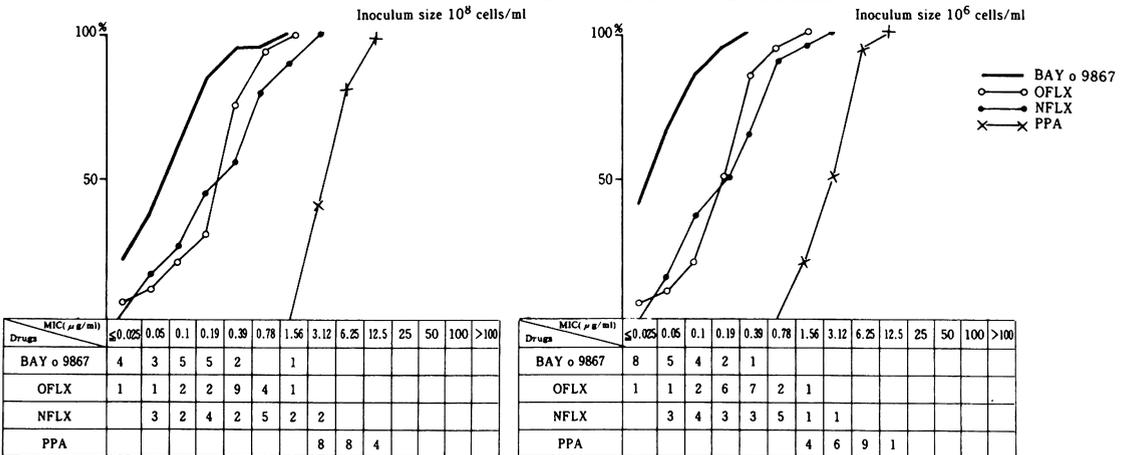


Fig. 11 Sensitivity distribution of clinical isolates

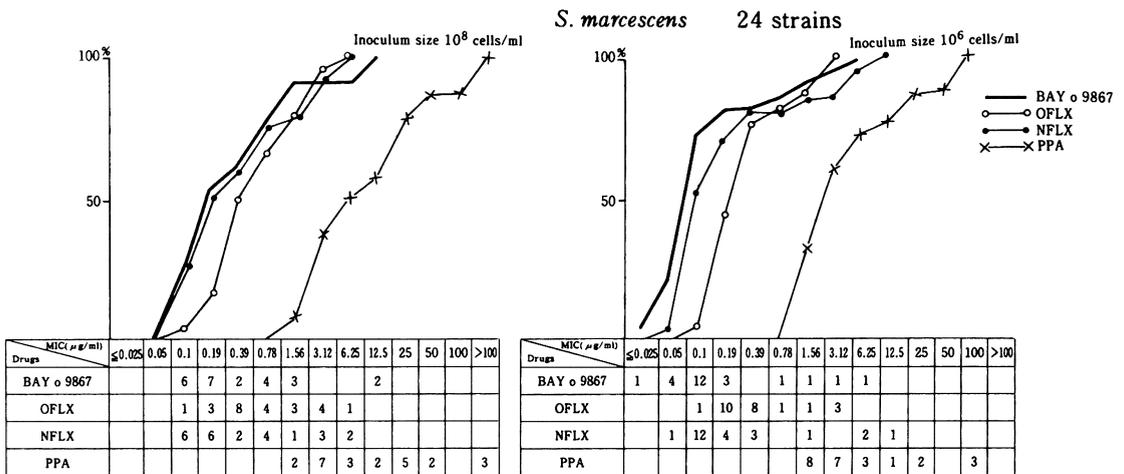


Fig. 12 Sensitivity distribution of clinical isolates

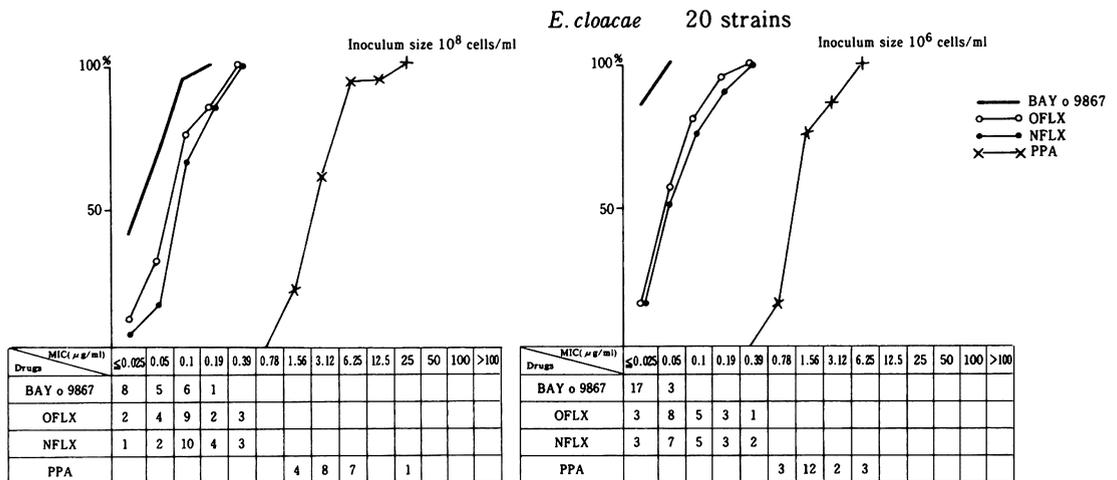


Fig. 13 Sensitivity distribution of clinical isolates

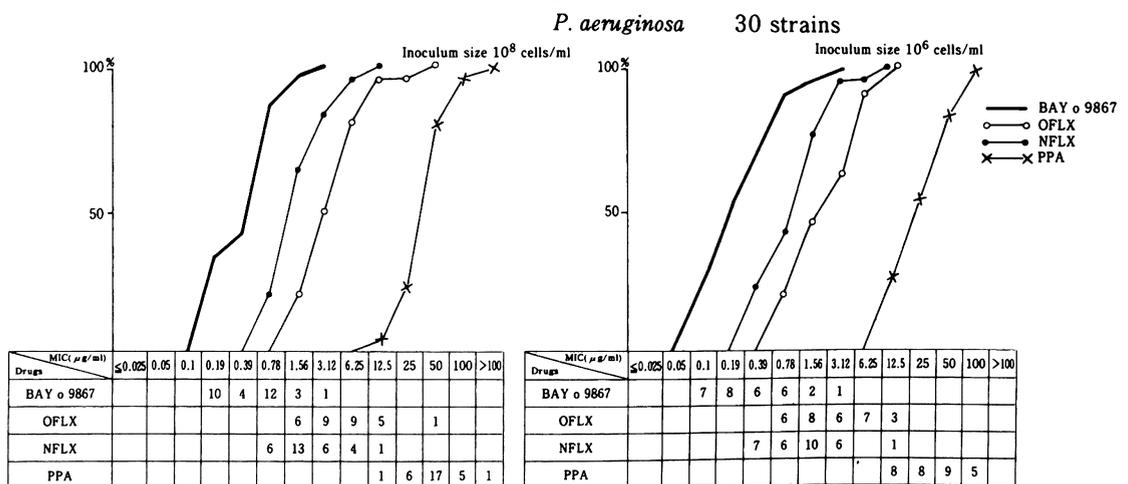


Fig. 14 Sensitivity distribution of clinical isolates

P. maltophilia 19 strains

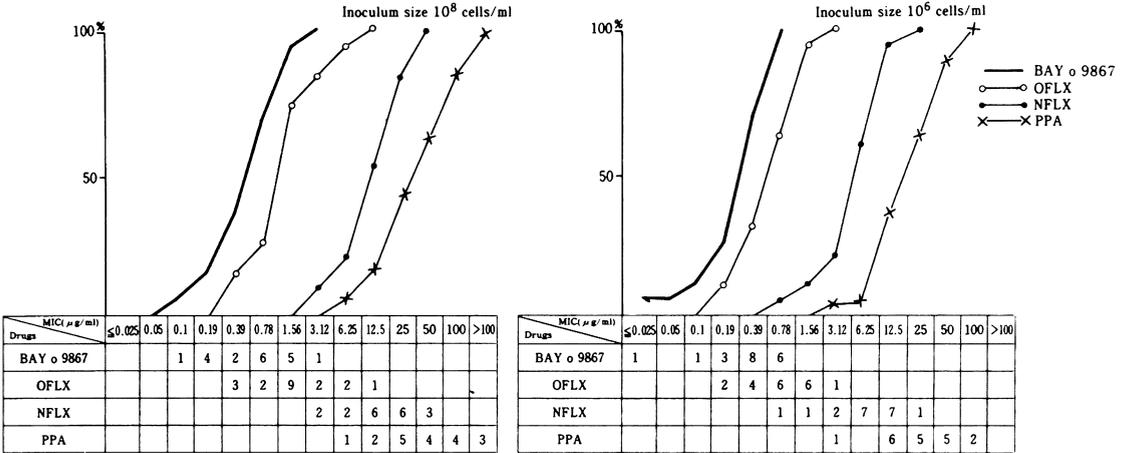
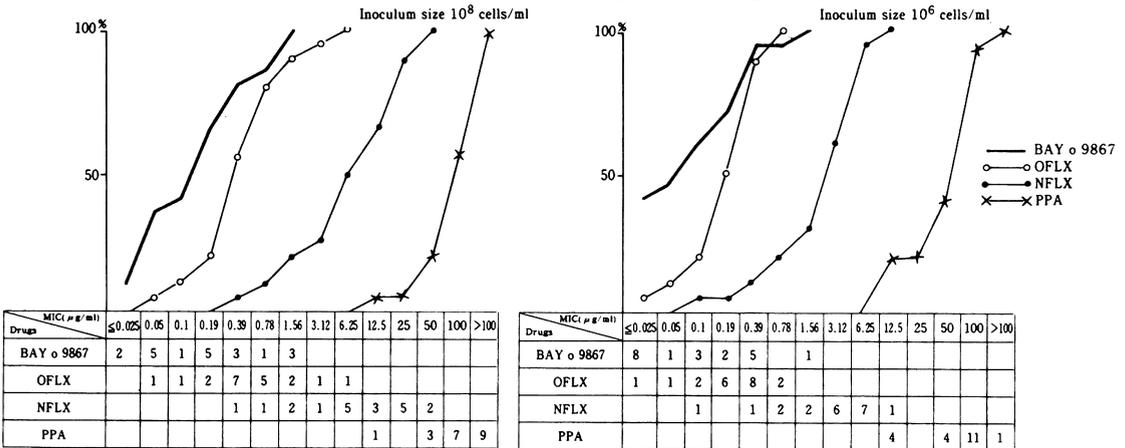


Fig. 15 Sensitivity distribution of clinical isolates

A. calcoaceticus 20 strains



4. マウス実験感染における防御効果

グラム陽性菌の *S. aureus*, 腸内細菌科の *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens* ならびにブドウ糖非発酵菌の *P. aeruginosa* の計5菌株の *in vivo* 感染に対する治療効果を Table 3 に示した。

(1) *S. aureus* 感染

S. aureus Smith 株を感染菌とし、同一条件で BAY o 9867, OFLX, NFLX, PPA によって治療した成績では、BAY o 9867 の ED₅₀ は 0.031 mg/mouse で OFLX, NFLX, PPA より小さい値を示した。

(2) *E. coli* 感染

E. coli C11 株を感染菌としたときの成績では、BAY o 9867 の ED₅₀ 値が最も小さく、OFLX, NFLX, PPA よりすぐれた感染防御効果を示した。

(3) *K. pneumoniae* 感染

K. pneumoniae 3K25 株を感染菌としたときの成績では、BAY o 9867 は他剤に比べ、MIC が小さい値を示し、感染防御効果も一番小さい ED₅₀ 値を示しすぐれていた。

(4) *S. marcescens* 感染

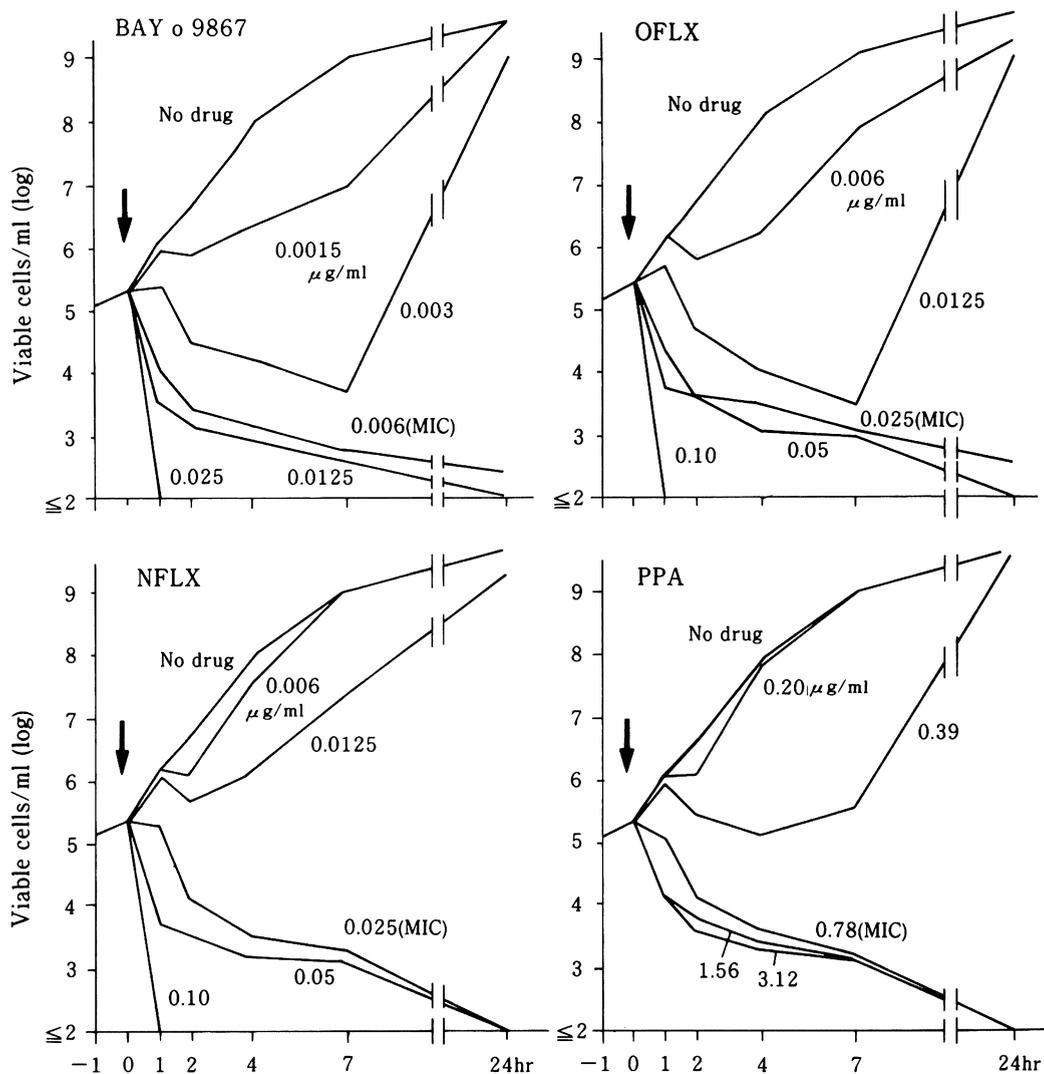
S. marcescens No. 2 株を感染菌としたときの成績では、BAY o 9867 の ED₅₀ 値は 0.01 mg/mouse で、OFLX, NFLX, PPA よりすぐれていた。

(5) *P. aeruginosa* 感染

P. aeruginosa E7 を感染菌としたときの成績では、BAY o 9867 の ED₅₀ 値は 0.377 mg/mouse を示し、OFLX よりやや劣るが、NFLX, PPA よりすぐれていた。

5. 実験的尿路感染症モデルにおける治療効果

E. coli KU-3 株, *P. aeruginosa* KU-1 株を感染菌とし、

Fig. 16 Bactericidal activity of BAY o 9867, OFLX, NFLX, and PPA against *E. coli* C11

マウス腎内生菌数により治療効果を判定した成績を Fig. 17 に示した。

E. coli KU-3 株感染マウスでは、薬剤非投与群の腎内生菌数は 10^8 cells/kidneys を示したが、BAY o 9867 投与では、OFLX, NFLX, PPA より、腎内生菌数の減少が著明にみられた。

P. aeruginosa KU-1 株感染では、*E. coli* 感染より、各薬剤とも投与量を増加させなければ、腎内生菌数を減少させることはできない。BAY o 9867 は OFLX とほぼ同程度の腎内生菌数の減少傾向がみられた。しかし NFLX では、腎内生菌数を 10^3 cells/kidneys 以下に減少させるためには大量投与が必要である。PPA においては大量投与を行っても腎内生菌数を減少させることはできな

かった。

6. マウス血清中濃度

BAY o 9867, OFLX, PPA をそれぞれ 2 mg/mouse, 1 mg/mouse また NFLX を 2 mg/mouse 経口投与したときのマウス血清中濃度の成績を Fig. 18 に示した。

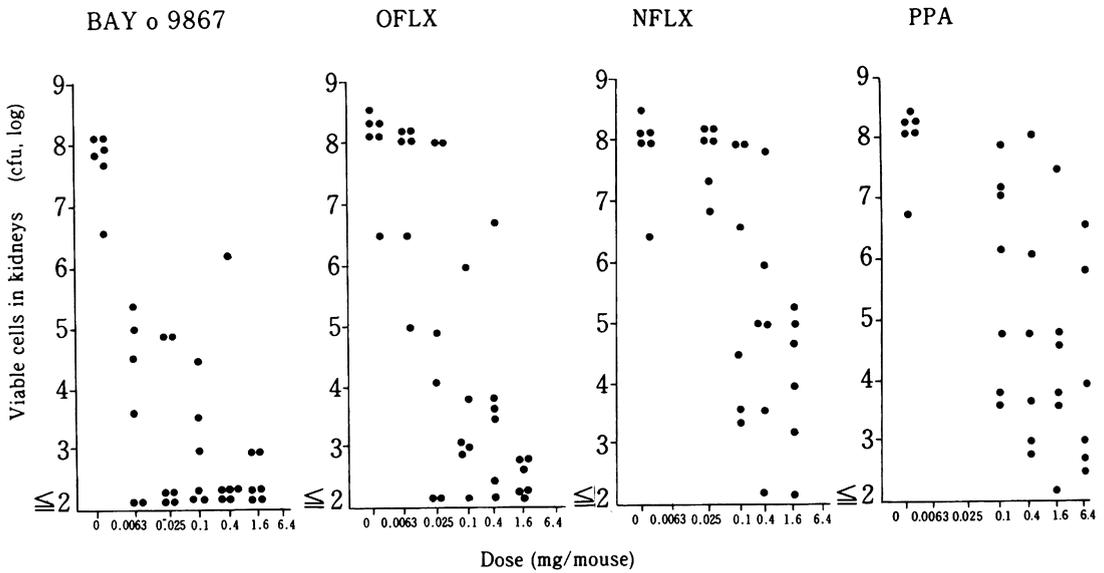
BAY o 9867 のピークは投与後 15 分にあり、2 mg/mouse 投与で $14 \mu\text{g/ml}$ であった。OFLX の 2 mg/mouse 投与時のピークは 5 分で $25 \mu\text{g/ml}$, NFLX, PPA のピークは投与 1 時間でそれぞれ $0.65 \mu\text{g/ml}$, $8 \mu\text{g/ml}$ であった。BAY o 9867 の血中持続性は OFLX より弱い、NFLX, PPA よりすぐれ、投与 3 時間後でも $0.8 \mu\text{g/ml}$ (2 mg/mouse 投与) を示した。

Table 3 Protecting effect of BAY o 9867 and other pyridone carboxylic acid derivatives against experimental mice infection

Organism	Challenge dose (cells / mouse) (\times MLD)	5 % Mucin	Administration			Drug	MIC (μ g/ml)		ED ₅₀ (mg/mouse) (95% Confidence limit)
			Route	Number	Time after the infection		10 ⁶	10 ⁸	
<i>S. aureus</i> Smith	3.0 \times 10 ⁵ [2.3]	+	p. o.	1	1	BAY o 9867	0.1	0.1	0.03 [0.02-0.04]
						OFLX	0.19	0.19	0.06 [0.05-0.09]
						NFLX	0.39	0.78	0.25 [0.18-0.35]
						PPA	12.5	25	1.60 [1.15-2.22]
<i>E. coli</i> C11	6.8 \times 10 ³ [7.0]	+	p. o.	1	1	BAY o 9867	\leq 0.025	\leq 0.025	0.000787[0.000484-0.001278]
						OFLX	\leq 0.025	0.05	0.0198[0.0153-0.0258]
						NFLX	\leq 0.025	0.05	0.0530[0.0409-0.0687]
						PPA	0.78	1.56	0.2828[0.2272-0.3522]
<i>K. pneumoniae</i> 3K25	7.6 \times 10 ³ [7.6]	+	p. o.	1	1	BAY o 9867	\leq 0.025	0.1	0.23 [0.16 - 0.34]
						OFLX	0.1	0.19	0.31 [0.29 - 0.34]
						NFLX	0.1	0.19	1.70 [1.18 - 2.46]
						PPA	3.12	100	>12.80
<i>S. marcescens</i> No.2	5.0 \times 10 ⁶ [5.0]	+	p. o.	1	1	BAY o 9867	\leq 0.025	0.1	0.01 [0.0068-0.0145]
						OFLX	0.19	0.39	0.463 [0.402-0.533]
						NFLX	0.1	0.19	1.33 [0.89-1.98]
						PPA	1.56	3.12	12.4 [8.19-18.8]
<i>P. aeruginosa</i> E7	6.5 \times 10 ³ [12.0]	+	p. o.	1	1	BAY o 9867	0.1	0.39	0.377 [0.260-0.548]
						OFLX	1.56	3.12	0.252 [0.224-0.282]
						NFLX	0.78	1.56	0.565 [0.480-0.666]
						PPA	25	50	1.695 [1.288-2.231]

Mouse : ICR, 4W, ♂, 19 \pm 1g, 6 animals/groupED₅₀* : VAN der WAERDEN method

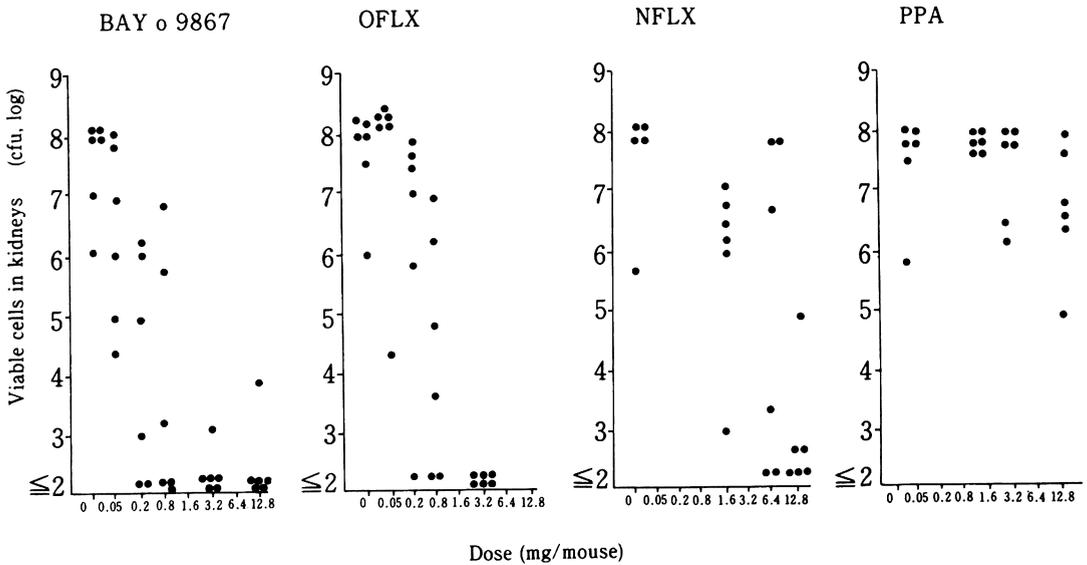
Fig. 17 Therapeutic effect of BAY o 9867, OFLX, NFLX, and PPA against experimental urinary tract infection in mice
E. coli KU-3
Challenge dose : 8×10^6 cells/mouse



		BAY o 9867	OFLX	NFLX	PPA
MIC	10^8	0.025	0.1	0.19	6.25
($\mu\text{g/ml}$)	10^6	≤ 0.0063	0.1	0.1	3.12

P. aeruginosa KU-1

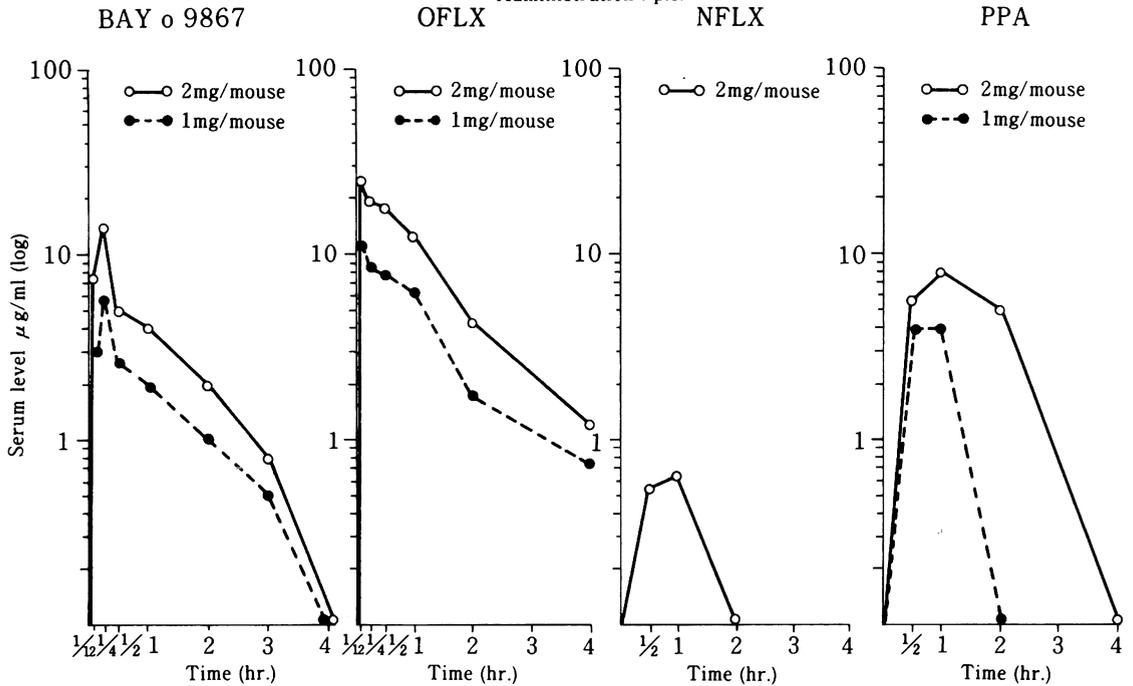
Challenge dose : 3×10^6 cells/mouse



		BAY o 9867	OFLX	NFLX	PPA
MIC	10^8	0.39	6.25	3.12	100
($\mu\text{g/ml}$)	10^6	0.19	0.78	0.78	12.5

Fig. 18 Serum level of BAY o 9867 and other pyridone carboxylic acid derivatives

Administration : p.o.



Ⅲ. 考 察

ピリドンカルボン酸系抗菌剤は経口剤として、尿路感染症に使用されており、多剤に耐性を示す緑膿菌に対しても抗菌作用を示すことが認められている。

新しく開発された BAY o 9867 の *in vitro*, *in vivo* 抗菌作用を、OFLX, NFLX, PPA と比較検討した。

BAY o 9867 はグラム陰性菌に強い抗菌力を示し、OFLX, NFLX, PPA よりすぐれた抗菌力を有することが認められた。グラム陽性菌の *S. aureus* に対しては PPA はほとんどの菌が $25 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示すが、BAY o 9867 は $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下で全株発育阻止され、その抗菌力は NFLX より強いが、OFLX よりわずかに弱い。

S. faecalis においては BAY o 9867 は $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止される菌株が約 50% 認められた。

E. coli に対する殺菌作用も BAY o 9867 は強く、各種での感染防御効果でも、OFLX, NFLX, PPA と比べすぐれた効果が認められた。しかし *P. aeruginosa* 感染では、BAY o 9867 の MIC が OFLX より小さい値を示すが、 ED_{50} 値が大きいことの原因としては、OFLX のマウス血中濃度持続性が BAY o 9867 よりすぐれていることが考えられた。

マウス実験的尿路感染症において、BAY o 9867 は、

他剤よりすぐれた治療効果を示し、臨床的にも応用が期待される。

文 献

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 五島瑳智子, 堂ヶ島 勲, 金子康子, 小川正俊, 滝田聖親, 辻 明良, 高橋邦子, 桑原章吾: Pipemidic acid の細菌学的評価, とくに *in vitro*, *in vivo* の抗緑膿菌作用について。 *Chemotherapy* 23: 2640~2645, 1975
- 4) 五島瑳智子, 小川正俊, 金子康子, 武藤弓子, 桑原章吾: 新キノリンカルボン酸系合成抗菌剤 AM-715 の *in vitro*, *in vivo* 抗菌作用とマウス血清中濃度について。 *Chemotherapy* 29 (S-4): 12~26, 1981
- 5) 五島瑳智子, 藤元輝男, 辻 明良, 小川正俊, 宮崎修一, 金子康子, 桑原章吾: 新ピリドンカルボ

- ン酸系合成抗菌剤 DL-8280 の *in vitro* および *in vivo* における細菌学的評価。Chemotherapy 32 (S-1) : 22~46, 1984
- 6) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) の測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981
- 7) 大森康男, 小川正俊, 宮崎修一, 五島瑳智子：各種グラム陰性桿菌による実験的尿路感染症に関する基礎的研究。Chemotherapy 30 : 1237~1250, 1982
- 8) 大森康男, 小川正俊, 宮崎修一, 五島瑳智子：実験的マウス尿路感染症におけるピリドンカルボン酸抗菌剤 3 種の治療効果に関する研究。Chemotherapy 30 : 1232~1236, 1982

IN VITRO AND IN VIVO ANTIBACTERIAL ACTIVITY
OF BAY o 9867 (CIPROFLOXACIN),
A NEW PYRIDONE CARBOXYLIC ACID DERIVATIVE

SACHIKO GOTO, MASATOSHI OGAWA, SHUICHI MIYAZAKI,

YASUKO KANEKO and SHOGO KUWABARA

Department of Microbiology, School of Medicine, Toho University

The *in vitro* and *in vivo* antibacterial activity of BAY o 9867, a new pyridone carboxylic acid derivative, was compared with that of ofloxacin, norfloxacin and pipemidic acid, and the following results were obtained:

BAY o 9867 showed a higher antibacterial activity against various species of gram-positive and gram-negative bacteria tested, particularly against *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* sp., *S. marcescens*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *P. maltophilia* and *A. calcoaceticus*.

The bactericidal activity of BAY o 9867 against *E. coli* was found to be comparable to that of ofloxacin and stronger than that of norfloxacin and pipemidic acid.

The protecting effect of BAY o 9867 against experimental mice infections due to *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* and *S. marcescens* was superior to that of ofloxacin, norfloxacin and pipemidic acid.

BAY o 9867 was also superior to ofloxacin, norfloxacin and pipemidic acid in the therapy of urinary tract infections in mice due to *E. coli* and *P. aeruginosa*.