

## Levofloxacin(DR-3355)の嫌気性菌に対する抗菌活性

渡辺邦友・加藤直樹・武藤吉徳・板東香お里・上野一恵  
 岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設\*

Levofloxacin(LVFX, DR-3355 : S-ofloxacin)の各種嫌気性菌に対する抗菌活性を、DR-3354(LVFXの光学異性体, R-ofloxacin), ofloxacin(OFLX : S, R混合物), tosufloxacin(TFLX)およびnorfloxacin(NFLX)のそれと比較した。LVFXのグラム陽性および陰性の嫌気性菌に対する抗菌スペクトラムは、OFLXと同様に広がった。LVFXは一般にOFLXおよびNFLXよりもそれぞれ2倍および8倍高活性であったが、TFLXよりもやや活性が低かった。DR-3354は嫌気性菌に対してほとんど活性を示さなかった。

LVFXは*Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides ovatus*および*Prevotella bivia*を除くグラム陰性桿菌に対して良好な活性を有し、そのMIC<sub>50</sub>は1.56μg/ml以下であった。*Peptostreptococcus asaccharolyticus*を除く嫌気性球菌に対して、LVFXは高い活性を有し、そのMIC<sub>90</sub>は0.39μg/ml以下であった。*Bacteroides fragilis* GAI5562に対し、LVFXおよびOFLXのいずれについてもほぼ同様の殺菌曲線が得られた。マウスモデルにおいて、LVFXは投与終了1日後および7日後に盲腸内の*Clostridium difficile*の異常増殖をもたらさなかった。

**Key words** : Levofloxacin, Ofloxacin, Quinolone, 嫌気性菌, *B. fragilis*

Ofloxacin (OFLX), norfloxacin (NFLX), tosufloxacin (TFLX)などのニューキノロン剤は、好気性のグラム陽性および陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトラムを有し、その作用は殺菌的である<sup>1)</sup>。

OFLXは化学的に、oxazine環のC-3位にmethyl基を有し、この部位において不斉中心を有する特徴を持つ。Levofloxacin(LVFX)はOFLXの光学活性体(S-OFLX)であり、DR-3354(R-OFLX)よりも8~128倍、OFLXよりも約2倍高活性であるとされる<sup>2, 3)</sup>。本研究において、我々は嫌気性菌347株の多数株に対するLVFXおよびDR-3354の試験管内抗菌活性を、OFLX<sup>4)</sup>、NFLXおよびTFLX<sup>5)</sup>と比較して報告する。

### I. 材料および方法

#### 1. 供試薬剤

OFLXならびにその光学活性体LVFXおよびDR-3354は第一製薬研究所より分与をうけた。NFLXおよびTFLXは、それぞれ杏林製薬および富山化学工業から分与をうけた。これら薬剤はいずれも力価の明らかなものを用いた。

#### 2. 菌株

供試した標準株はTable 1~4に示した。これら菌株のほとんどは、American Type Culture Collection (ATCC, Rockville, Md.), National Collection of Type Cultures (NCTC, London, England), Gifu

Anaerobic Institute(GAI, 岐阜), Virginia Polytechnic Institute and State University(VPI, Blacksburg, Va.) およびWadsworth Anaerobic Laboratory(WAL, Ca.)由来株である。臨床分離株は、日本国内の種々の施設から収集された新鮮臨床分離株を用いた。

#### 3. 感受性試験

MICは寒天平板希釈法により測定した。感受性測定用培地として、5%ヒツジ血液加Brucella HK(Hemin-Menadione)寒天培地(極東製薬, 東京)およびGAM寒天培地(日水製薬, 東京)を用いた。48時間培養した被験菌を、あらかじめ還元した0.03% yeast extractを用いて最終濃度約 $5 \times 10^6$ および $5 \times 10^8$  CFU/mlとなるように希釈した。各菌液の1スポット(約5μl)を、レプリカ接種装置(マイクロプランター: 佐久間製作所, 東京)により、薬剤含有平板上に接種した。培養は37℃, 48時間行った。MICは肉眼的に菌の増殖を阻止した最小薬剤濃度とした。

#### 4. 殺菌試験

菌株は定常期のもの(約 $10^6$  CFU/ml)を1/2, 1, 2および4MIC濃度の薬剤にて処理した。試料は別々の試験管から採取し、必要な場合anaerobe broth(Difco)にて数段階の10倍希釈を行い、GAM寒天培地上に接種した。37℃, 48時間培養後、集落数を測定した。なお、本手技による検出限界は $2 \times 10^1$  CFU/mlである。

\*〒500 岐阜市司町40

## 5. マウス盲腸内菌叢に及ぼす影響

5週齢のICR雄性マウス、体重 $30 \pm 1$ g(日本クレア, 東京)を用いた。各抗菌剤は100mg/kgの用量を1日1回, 5日間経口(cefotaxime(CTX)のみ皮下)投与した。抗菌剤投与終了翌日および7日後, 麻酔下にてと殺したマウスから盲腸内容物採取し, *Clostridium difficile*の定量培養に供した。培地としてcycloserine cefoxitin mannitol寒天平板(CCMA, 日水)を用い, 嫌気チャンパー内で培養を行った。

## II. 結果

### 1. 抗菌スペクトラム

LVFXおよびDR-3354の標準株30株に対する抗菌スペクトラムを, 接種菌量 $10^6$ および $10^8$  CFU/mlにて検討し, OFLX, TFLXおよびNFLXのそれと比較した。Table 1および2に示すように, LVFXは列挙した嫌気性菌に対してDR-3354よりも8~512倍高活性であった。*Bacteroides fragilis*, *Prevotella oris*, *Prevotella oralis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides gracilis*, *Bacteroides ureolyticus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Veillonella parvula*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptostreptococcus magnus*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus parvulus*, *Staphylococcus saccharolyticus*, *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*, *Eubacterium lentum*, *Clostridium histolyticum*および*Clostridium sordellii*等のほとんどの菌種は $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下のLVFX濃度により発育阻止された。*B. fragilis* groupのいくつかの菌種, *Peptostreptococcus asaccharolyticus*および*C. difficile*を含むいくつかの菌種は $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以上の濃度で阻止された。OFLXおよびTFLXに比べると, LVFXの抗菌活性はOFLXのそれよりも2~4倍高かったが, TFLXのそれよりも一般に2倍低かった。NFLXはDR-3354に次いで活性が低かった。接種菌量を $10^6$ から $10^8$  CFU/mlに増量した場合, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides eggerthii*, *P. oris*, *B. gracilis*, *P. asaccharolyticus*, *P. magnus*, *P. granulosum*, *C. difficile*および*C. histolyticum*に対するMICには, 接種菌量の影響はほとんど認められず, LVFXのMICは約2倍上昇したのみであった。

### 2. 臨床分離株に対する活性

Table 3に合計317株の臨床分離株に対する総合的な試験管内抗菌活性, すなわちMIC範囲, 50%菌株阻止濃度(MIC<sub>50</sub>)および90%菌株阻止濃度(MIC<sub>90</sub>)を示し, 対照とした抗菌剤のそれと比較した。LVFXは*Clostridium perfringens*, *P. anaerobius*, *P. magnus*に対して非常に活性が高く, そのMIC<sub>90</sub>は $0.39 \mu\text{g/ml}$ であ

った。*B. fragilis*および*C. difficile*は $3.13 \mu\text{g/ml}$ のMIC<sub>90</sub>で阻止された。試験を行った他の菌株は $6.25 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ のMIC<sub>90</sub>で阻止された。

### 3. 殺菌試験

*B. fragilis* GAI-5562に対するLVFXの殺菌活性をOFLXのそれと比較した。液体希釈法において, 接種菌量 $10^6$  CFU/mlではLVFXおよびOFLXのMICはそれぞれ $1.56$ および $3.13 \mu\text{g/ml}$ であった。殺菌試験では接種菌量を約 $10^6$  CFU/mlとして行ったが, この菌量はMIC測定時よりもやや低かった。LVFXおよびOFLXは*B. fragilis*に対し, 1 MICで殺菌的であった(Fig. 1)。

### 4. マウス盲腸内菌叢に対する影響

LVFX投与終了1日後, *C. difficile*はどのマウスの盲腸内容物にも認められなかった。終了7日後, *C. difficile*は5匹中1匹のマウス盲腸内容物から $10^2$  CFU/gのレベルに認められた。一方, *C. difficile*はcefiximeおよびCTX投与後1日および7日後の両方において, すべてのマウスの盲腸内容物に認められた(Table 4)。

## III. 考察

S-OFLX(LVFX)とR-OFLX(DR-3354)の嫌気性菌に対する抗菌活性をお互いに比べ, さらにOFLX, TFLXおよびNFLXのそれと比較した。試験管内において, LVFXは嫌気性菌に対する活性体部分であった。本研究では, LVFXはOFLXよりも一般に2倍活性が高く, TFLXよりもやや活性が低いことが認められた。LVFXのスペクトラムはOFLXと同様に広く, *P. oris*, *P. intermedia*, *B. gracilis*, *B. ureolyticus*, *F. nucleatum*, *V. parvula*, *P. anaerobius*, *P. magnus*, *P. acnes*, *E. lentum*および*C. perfringens*が含まれていた。これらは $1 \mu\text{g/ml}$ 以下の低濃度で発育阻止された。大部分の*B. fragilis*グループの菌に対し, LVFXは $6.25 \mu\text{g/ml}$ までの濃度で阻止した。LVFXの*B. fragilis*グループの菌種に対する活性は,  $3.13 \mu\text{g/ml}$ のMIC<sub>90</sub>を示すようにNFLXに比べて強まっているが, その*B. fragilis*に対する有用性にはLVFXの薬動学的パラメーターの点で引き続き議論が残る。

OFLXの薬動学的パラメーターについての最近の成績では, 300mg経口投与後の平均最高血中濃度は $3.14 \pm 0.53 \mu\text{g/ml}$ と報告されている<sup>6)</sup>。さらにOFLX 200mg経口投与後, 平均肺組織内濃度は $2.17 \pm 0.50 \mu\text{g/g}$ に到達しうる<sup>7)</sup>。LVFXはOFLXよりも2倍活性が高いことが知られているので, OFLXではおそらく効果が期待できない*B. fragilis*も含め, 嫌気性菌感染症治療におけるLVFXの有用性を評価するための注意深い臨床試験が必要である。

Table 1. Antibacterial spectrum of levofloxacin against anaerobic bacteria compared with those of other agents

Organism	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )				
	levofloxacin	DR-3354	tosufloxacin	ofloxacin	norfloxacin
Inoculum size : $10^8$ CFU/ml					
<i>Bacteroides</i>					
<i>B. fragilis</i> GM 7000	1.56	200	0.78	3.13	25
<i>B. fragilis</i> GAI 0558	0.78	200	0.78	1.56	25
<i>B. vulgatus</i> ATCC 8482	3.13	100	1.56	6.25	200
<i>B. distasonis</i> ATCC 8503	3.13	100	0.78	3.13	25
<i>B. ovatus</i> ATCC 8483	6.25	200	3.13	12.5	100
<i>B. thetaiotaomicron</i> ATCC 29741	12.5	200	3.13	25	200
<i>B. uniformis</i> GAI 5466	6.25	100	3.13	6.25	50
<i>B. eggerthii</i> ATCC 27754	6.25	200	3.13	12.5	100
<i>B. gracilis</i> GAI 10428	0.78	100	0.39	0.78	3.13
<i>B. ureolyticus</i> NCTC 10941	$\leq 0.05$	6.25	$\leq 0.05$	0.10	0.20
<i>Prevotella</i>					
<i>P. oris</i> ATCC 33573	0.78	50	0.78	1.56	6.25
<i>P. oralis</i> ATCC 33269	1.56	50	1.56	3.13	12.5
<i>P. bivia</i> ATCC 29303	6.25	200	12.5	12.5	200
<i>P. intermedia</i> ATCC 25611	0.39	25	0.78	1.56	3.13
<i>Fusobacterium</i>					
<i>F. nucleatum</i> ATCC 25586	0.39	12.5	1.56	0.78	12.5
<i>F. varium</i> ATCC 8501	6.25	200	3.13	12.5	50
<i>Veillonella</i>					
<i>V. parvulla</i> ATCC 10790	0.20	25	3.13	0.78	0.78
<i>Peptostreptococcus</i>					
<i>P. anaerobius</i> ATCC 27337	0.20	50	0.20	0.78	3.13
<i>P. asaccharolyticus</i> WAL 3218	3.13	100	0.39	6.25	6.25
<i>P. indolicus</i> GAI 0915	3.13	200	0.20	6.25	6.25
<i>P. magnus</i> ATCC 29328	0.20	50	0.20	0.39	1.56
<i>Streptococcus</i>					
<i>S. intermedius</i> ATCC 27335	0.78	> 200	0.39	1.56	12.5
<i>S. parvulus</i> VPI 0546	0.39	200	0.39	1.56	12.5
<i>Staphylococcus</i>					
<i>S. saccharolyticus</i> ATCC 14953	0.20	12.5	0.20	0.78	1.56
<i>Propionibacterium</i>					
<i>P. acnes</i> ATCC 11828	0.39	200	1.56	0.78	6.25
<i>P. granulosum</i> ATCC 25564	0.20	100	0.39	0.39	3.13
<i>Eubacterium</i>					
<i>E. lentum</i> ATCC 25559	0.39	100	0.39	0.78	6.25
<i>Clostridium</i>					
<i>C. difficile</i> GAI 10029	6.25	200	1.56	12.5	50
<i>C. histolyticum</i> GAI 19401	0.39	50	0.20	0.78	3.13
<i>C. sordellii</i> ATCC 9714	1.56	200	1.56	3.13	12.5

Table 2. Antibacterial spectrum of levofloxacin against anaerobic bacteria compared with those of other agents

Organism	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )				
	levofloxacin	DR-3354	tosufloxacin	ofloxacin	norfloxacin
<i>Bacteroides</i>					
<i>B. fragilis</i> GM 7000	1.56	200	0.78	3.13	25
<i>B. fragilis</i> GAI 0558	0.78	100	0.39	1.56	25
<i>B. vulgatus</i> ATCC 8482	3.13	100	0.78	3.13	100
<i>B. distasonis</i> ATCC 8503	1.56	100	0.78	3.13	12.5
<i>B. ovatus</i> ATCC 8483	6.25	200	1.56	12.5	100
<i>B. thetaiotaomicron</i> ATCC 29741	6.25	200	3.13	12.5	200
<i>B. uniformis</i> GAI 5466	3.13	100	1.56	6.25	25
<i>B. eggerthii</i> ATCC 27754	3.13	200	3.13	6.25	100
<i>B. gracilis</i> GAI 10428	0.39	100	0.39	0.78	1.56
<i>B. ureolyticus</i> NCTC 10941	$\leq 0.05$	6.25	$\leq 0.05$	0.10	0.20
<i>Prevotella</i>					
<i>P. oris</i> ATCC 33573	0.39	25	0.39	0.78	3.13
<i>P. oralis</i> ATCC 33269	1.56	12.5	1.56	3.13	6.25
<i>P. bivia</i> ATCC 29303	6.25	200	12.5	12.5	100
<i>P. intermedia</i> ATCC 25611	0.39	6.25	0.39	0.78	1.56
<i>Fusobacterium</i>					
<i>F. nucleatum</i> ATCC 25586	N. T.*	N. T.	0.39	0.78	6.25
<i>F. varium</i> ATCC 8501	3.13	200	3.13	6.25	50
<i>Veillonella</i>					
<i>V. parvulla</i> ATCC 10790	0.20	25	0.39	0.39	0.78
<i>Peptostreptococcus</i>					
<i>P. anaerobius</i> ATCC 27337	0.20	50	0.10	0.39	1.56
<i>P. asaccharolyticus</i> WAL 3218	1.56	100	0.20	3.13	3.13
<i>P. indolicus</i> GAI 0915	3.13	200	0.10	3.13	3.13
<i>P. magnus</i> ATCC 29328	0.10	25	0.10	0.20	0.78
<i>Streptococcus</i>					
<i>S. intermedius</i> ATCC 27335	0.78	200	0.39	1.56	6.25
<i>S. parvulus</i> VPI 0546	0.39	100	0.39	0.78	6.25
<i>Staphylococcus</i>					
<i>S. saccharolyticus</i> ATCC 14953	0.20	6.25	0.10	0.39	0.78
<i>Propionibacterium</i>					
<i>P. acnes</i> ATCC 11828	0.39	100	0.78	0.78	3.13
<i>P. granulosum</i> ATCC 25564	0.10	50	0.39	0.20	1.56
<i>Eubacterium</i>					
<i>E. lentum</i> ATCC 25559	0.39	50	0.39	0.78	6.25
<i>Clostridium</i>					
<i>C. difficile</i> GAI 10029	3.13	50	1.56	6.25	25
<i>C. histolyticum</i> GAI 19401	0.20	25	0.10	0.78	0.78
<i>C. sordellii</i> ATCC 9714	1.56	100	0.39	1.56	12.5

\* N. T. : not tested

Table 3. Comparative activities of levofloxacin and other agents against clinical anaerobic isolates

Organism (no. of isolates)	Agent	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		range	50%	90%
<i>B. fragilis</i> (91)	levofloxacin	0.39 ~ 100	1.56	3.13
	ofloxacin	0.78 ~ 200	1.56	3.13
	tosufloxacin	0.20 ~ >200	0.39	0.78
	norfloxacin	12.5 ~ >200	50	100
<i>B. thetaiotaomicron</i> (18)	levofloxacin	3.13 ~ 6.25	3.13	6.25
	ofloxacin	6.25 ~ 25	12.5	12.5
	tosufloxacin	0.39 ~ 3.13	0.78	1.56
	norfloxacin	100 ~ >200	200	>200
<i>B. ovatus</i> (22)	levofloxacin	1.56 ~ 100	6.25	25
	ofloxacin	3.13 ~ 200	12.5	50
	tosufloxacin	0.78 ~ 25	1.56	6.25
	norfloxacin	50 ~ >200	200	>200
<i>B. uniformis</i> (20)	levofloxacin	0.78 ~ 6.25	0.78	6.25
	ofloxacin	1.56 ~ 12.5	1.56	12.5
	tosufloxacin	0.20 ~ 1.56	0.39	1.56
	norfloxacin	12.5 ~ 200	50	200
<i>B. vulgatus</i> (11)	levofloxacin	0.78 ~ 6.25	1.56	6.25
	ofloxacin	1.56 ~ 12.5	3.13	12.5
	tosufloxacin	0.39 ~ 3.13	0.39	1.56
	norfloxacin	25 ~ >200	200	>200
<i>P. bivia</i> (28)	levofloxacin	1.56 ~ 12.5	6.25	12.5
	ofloxacin	3.13 ~ 12.5	6.25	12.5
	tosufloxacin	3.13 ~ 25	6.25	25
	norfloxacin	50 ~ 200	50	200
<i>C. difficile</i> (26)	levofloxacin	3.13 ~ 6.25	3.13	3.13
	ofloxacin	6.25 ~ 12.5	12.5	12.5
	tosufloxacin	0.78 ~ 1.56	1.56	1.56
	norfloxacin	25	25	25
<i>C. perfringens</i> (14)	levofloxacin	0.10 ~ 0.39	0.20	0.39
	ofloxacin	0.39 ~ 0.78	0.39	0.78
	tosufloxacin	$\leq 0.05$ ~ 0.20	0.10	0.20
	norfloxacin	0.78 ~ 1.56	0.78	1.56
<i>P. magnus</i> (39)	levofloxacin	$\leq 0.05$ ~ 0.78	0.10	0.39
	ofloxacin	0.10 ~ 1.56	0.20	0.78
	tosufloxacin	$\leq 0.05$ ~ 0.20	$\leq 0.05$	0.20
	norfloxacin	0.39 ~ 6.25	0.78	6.25
<i>P. anaerobius</i> (19)	levofloxacin	0.10 ~ 0.39	0.20	0.39
	ofloxacin	0.39	0.39	0.39
	tosufloxacin	0.10 ~ 0.20	0.10	0.20
	norfloxacin	1.56 ~ 3.13	1.56	3.13
<i>P. asaccharolyticus</i> (29)	levofloxacin	0.10 ~ 12.5	3.13	6.25
	ofloxacin	0.20 ~ 25	6.25	12.5
	tosufloxacin	$\leq 0.05$ ~ 0.78	0.20	0.39
	norfloxacin	0.39 ~ 6.25	3.13	6.25

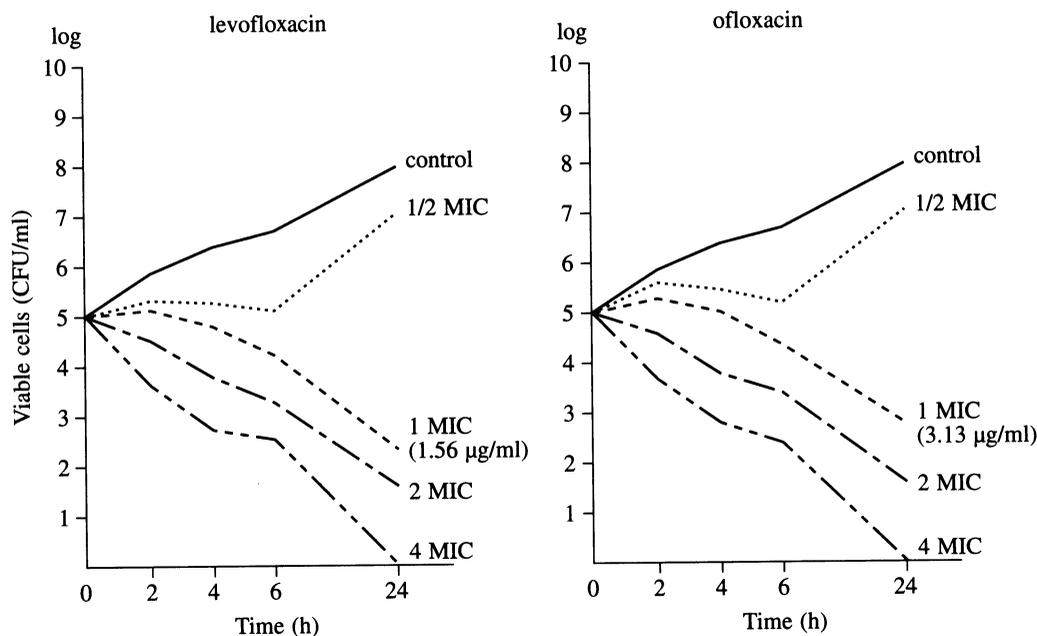


Fig. 1. Time-kill curves of *B. fragilis* by levofloxacin.

Table 4. Appearance of *C. difficile* in murine caecum contents after the 5 days dosing of levofloxacin, ofloxacin, cefixime and cefotaxime

Antimicrobial <sup>1)</sup>	Route	Days after finishing the administration	No. of <i>C. difficile</i> (CFU/g) in caecum contents						
			<10 <sup>2</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>7</sup>
levofloxacin	p. o.	1 day	5 <sup>2)</sup>						
		7 days	4	1					
ofloxacin	p. o.	1 day	4			1			
		7 days	5						
cefixime	p. o.	1 day		1	2		2		
		7 days				1	4		
cefotaxime	s. c.	1 day		1		1	1	2	
		7 days			5				

<sup>1)</sup> All of mice (30±1g) received antimicrobial at a dose of 100mg/kg once a day for 5 days

<sup>2)</sup> Number of mice

## 文 献

- 1) Fujimaki K, Noumi T, Hamana Y, Inoue M, and Mitsuhashi S: Antibacterial activity of T-3262. *Chemotherapy* 36 (S-9): 1~18, 1988
- 2) Une T, Fujimoto T, Sato K, and Osada Y: *In vitro* activity of DR-3355, an optically active

ofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 32: 1336~1340, 1988

- 3) Neu H C and Chin N-X: *In vitro* activity of S-ofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 33: 1105~1107, 1989
- 4) Isono M, Kagawa K, Aoki M, Kobayashi T,

- Watanabe K, and Ueno K: *In vitro* activity of DL-8280 against anaerobic bacteria. *Chemotherapy* 32 (S-1): 59~61, 1984
- 5) Kato N, Muto Y, Watanabe K, and Ueno K: *In vitro* activity of T-3262, a new pyridonecarboxylic acid, against anaerobic bacteria. *Chemotherapy* 26 (S-9): 59~67, 1988
- 6) Yuk J H, Nightingale C H, Quintiliani R, and Sweeney K R: Bioavailability and pharmacokinetics of ofloxacin in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 35: 384~386, 1991
- 7) Serour F, Dan M, Gorea A, Yellin A, Lieberman Y, and Berger S A: Penetration of ofloxacin into human lung tissue following a single oral dose of 200 milligrams. *Antimicrob Agents Chemother* 35: 380~381, 1991

## ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF LEVOFLOXACIN, S-ISOMER OF OFLOXACIN, AGAINST ANAEROBIC BACTERIA

Kunitomo Watanabe, Naoki Kato, Yoshinori Muto, Kaori Bandou and Kazue Ueno  
 Institute of Anaerobic Bacteriology, Gifu University, School of Medicine,  
 40 Tsukasa-machi, Gifu 500, Japan

The activity of levofloxacin (LVFX, DR-3355: S-isomer of ofloxacin) against a variety of anaerobic bacteria was compared with the activities of DR-3354 (the optical isomer of LVFX, R-ofloxacin), ofloxacin (OFLX: S, R mixture), tosufloxacin (TFLX) and norfloxacin (NFLX). The spectra of LVFX against gram-positive and -negative anaerobic bacteria were as broad as the spectra of OFLX. LVFX was generally twice and eight times more active than OFLX and NFLX, respectively, but slightly less active than TFLX. DR-3354 had little activity against anaerobic bacteria.

Against anaerobic gram-negative rods excluding *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides ovatus* and *Prevotella bivia*, LVFX was very active, with the MIC<sub>50s</sub> of less than 1.56 µg/ml. Against anaerobic cocci excluding *Peptostreptococcus asaccharolyticus*, LVFX was highly active, with the MIC<sub>90s</sub> of less than 0.39 µg/ml. Almost identical time-kill curves against *Bacteroides fragilis* GAI 5562 were obtained for both LVFX and OFLX. In a murine model, LVFX showed no overgrowth of *Clostridium difficile* in the caecum at one and seven days after ceasing administration.