

Loracarbefの基礎的および臨床的検討

大石 明・坂内通宏・仲村秀俊・石井昌俊・福井俊夫
 青崎 登・吉松 博・奥井津二・勝 正孝
 国立霞ヶ浦病院内科*

Loracarbefの基礎的および臨床的検討を行い以下の知見を得た。

基礎的検討での本剤の抗菌力はグラム陽性菌(*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*)およびグラム陰性菌(*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae*)に対してcefaclorと同等またはそれ以上の抗菌力を示した。

臨床的検討では急性咽頭炎12例, 急性気管支炎2例, 気管支肺炎1例(男9人, 女6人, 年齢17~79歳)に対し本剤を1日600mg分3で5~10日間投与し, 著効4例, 有効10例, やや有効1例であった。副作用は認められなかった。臨床検査値の異常変動は投与後検査を行い得た11例では認められなかった。

Key words : loracarbef, carbacephem系抗生物質

Loracarbef(LCBF)は, 協和醸酵工業(株)東京研究所において全合成法により創製された経口用カルバセフェム系抗生物質である。3位と7位にcefaclor(CCL)と同一の側鎖を有しているが, 構造式中にイオウ原子を含まないことから, セフェム剤特有のイオウ臭を持たない。LCBFは, グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトラムを有し, 特に*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*に対する抗菌力は, CCLに比し優れ, *E. coli*のPBP1A, 3に強い親和性を示し, 殺菌的に作用する。また, 各種毒性試験, 一般薬理試験, 臨床第一相試験では特に問題となる所見はなく, 安全性が高いことが確認されている¹⁾。

今回, 我々は本剤の基礎的および臨床的検討を行い, 若干の知見を得たので報告する。

I. 抗 菌 力

1. 測定菌株および測定方法

Staphylococcus aureus (20株), *Staphylococcus epidermidis* (20株), *Streptococcus pyogenes* (20株), *Streptococcus pneumoniae* (20株), *Escherichia coli* (20株), *Klebsiella pneumoniae* (20株), *Proteus mirabilis* (20株), *Proteus vulgaris* (20株), *Haemophilus influenzae* (20株)は当院における臨床分離保存株を用い, 栄研化学株式会社戸田研究所感受性検査部にて, LCBFおよび対照薬(CCL, amoxicillin (AMPC), cefixime (CFIX), cefteram (CFTM), minocycline (MINO))について, 日本化学療法学会標準法に従って感受性測定を行った。

II. 臨床的検討

1. 対象

平成2年1月から平成2年3月までに当院内科を受診した呼吸器感染症15例を対象とした。症例の内訳は急性咽頭炎12例, 急性気管支炎2例, 気管支肺炎1例であった。性別は男性9例, 女性6例で, 年齢は17~79歳(平均44.8歳)であり, 70歳以上は2例のみであった。

2. 方法

本剤の用法, 用量は1日600mgを分3で経口投与とした。投与期間は5~10日間とした。

3. 効果判定基準

臨床症状, 咽頭痛, 喀痰性状, 喀痰量, 熱の推移, 起炎菌の推移, 検査値, 特に炎症反応(白血球数, 血沈, およびCRP)の推移を総合的に判断し, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階にて判定した。

副作用については, アレルギー症状, 消化器症状などに留意するとともに, 一般血液(赤血球, ヘモグロビン, ヘマトクリット値, 白血球数, 血小板数など), 肝機能(GOT, GPT, ALPなど), 腎機能(BUN, クレアチニンなど), 尿検査などの諸検査を本剤投与前, 投与後に実施し, 異常値が認められた場合は可能な限り追跡し, その推移を検討した。

III. 結 果

1. 抗菌力

グラム陽性菌, 陰性菌に対するMIC range, MIC₅₀

*〒300 土浦市下高津2-7-14

およびMIC₉₀を対照薬とともにTable 1に示した。*S. aureus*(MSSA)ではMINO, AMPCには及ばなかったものの本剤のMIC₅₀は1.56 µg/ml, MIC₉₀は3.13 µg/mlと低値であり, MIC累積分布表は省略するが, MIC分布のピーク値でCCL, CFTMより1管, CFIXより3管優れていた。*S. epidermidis*では本剤を含め, 経口セフェム剤はMINOとAMPCには及ばなかったが, MIC₅₀は6.25 µg/mlであり, CFTM, CFIXおよびCCLより優れていた。*S. pyogenes*ではCFTMとAMPCが優れ, 次いで本剤とCFIXのMIC₉₀が0.2 µg/mlと低値であり, CCLよりピーク値でも1管優っていた。*S. pneumoniae*はCFTMとAMPCが優れ, 次いでCFIX, 本剤(MIC rangeで0.78 µg/ml以下)が良く, CCLよりピーク値で2管優っていた。

*E. coli*と*K. pneumoniae*に対してはCFIXとCFTMが優れ, 次いで本剤が良く(それぞれMIC₉₀は1.56 µg/ml, 0.78 µg/ml), CCLよりピーク値で2管優れていた。*P. mirabilis*に対してはCFIX, CFTMが優れ, 次いでAMPC, 本剤, CCLであった。*P. vulgaris*ではCFIXとCFTMは優れていたが, 本剤はCCL, AMPCと同様耐性側に偏在していた。*H. influenzae*に対してはCFIX, CFTMが優れ, 次いでAMPC, 本剤(MIC₉₀が6.25 µg/ml), MINOの順で, CCL(MIC₉₀が12.5 µg/ml)よりピーク値で3管優れていた。

2. 臨床的検討

症例の一覧をTable 2に示した。

症例の内訳は急性咽頭炎12例, 急性気管支炎2例, 気管支肺炎1例の計15例で, 1例を除き外来通院例であった。また, 感染症の重症度は全例とも軽症であった。

臨床効果は15例中, 著効4例, 有効10例, やや有効1例であり, 無効はなかった。有効率は急性咽頭炎では91.7%, 急性気管支炎2例ではともに有効であった。

症例1~12は急性咽頭炎である。症例1は49歳男性で, 速やかな解熱と咽頭痛の消失および炎症反応の正常化より著効とした。症例2は61歳男性で, 解熱と咽頭痛の消失, 咽頭粘液の培養で*K. pneumoniae*が消失したことより, 炎症反応の変化は不明であるが有効とした。症例3は34歳男性で, 服用後早期の解熱と咽頭痛の消失より有効とした。症例4は17歳女性で, 自覚症状の改善と解熱および咽頭の発赤の消失を認めたため有効とした。症例5は38歳男性であり, 解熱と咽頭痛の消失を認めたため有効と評価した。症例6は55歳の男性で, 解熱と咽頭痛の消失, CRPの正常化, 咽頭粘液培養から分離された*K. pneumoniae*の陰性化より著効

とした。症例7は17歳男性で, 服用後の炎症反応の判定が不可能であったが咽頭痛と咳の消失および解熱を認めたため有効とした。症例8は40歳のこの後, 全身性ループスと診断された女性で咽頭痛の改善と解熱を認め咽頭粘液の培養で認められた*K. pneumoniae*が消失したが, CRPの正常化は認められず, やや有効とした。症例9は55歳の女性で解熱と咽頭痛の改善およびCRPの陰性化を認め, 咳が減少したため, 有効とした。症例10は23歳の男性で咽頭粘液の培養から検出された*Streptococcus agalactiae*は消失し, 頭痛は多少残ったが解熱を認めたため有効と判定した。症例11は39歳の男性でA型肝炎のため入院中に咽頭炎を合併した症例で, 炎症反応が明らかでなかったが咽頭培養から検出された*S. aureus*は消失して症状も改善したので有効とした。症例12は62歳女性で, 解熱と咽頭痛の改善, 炎症反応の陰性化より有効とした。症例13は71歳の女性で, 喘息を基礎疾患として持っており3日後には症状の消失と炎症反応の陰性化を認めており, 著効とした。症例14は32歳女性で, 喘息を基礎疾患とした気管支炎で解熱と咳嗽および喀痰の消失を認めたが, 炎症反応の陰性化は完全でないため, 有効とした。症例15は79歳の気管支肺炎の男性で痰培養で検出された*H. influenzae*の消失と症状の改善および胸部レントゲン像の改善を認めたが, 炎症反応の陰性化が完全でなかったため有効とした。

3. 副作用

今回われわれが検討した15例において, 自, 他覚的な副作用は認められなかった。

臨床検査において, 投与終了時に異常値(当院の正常域から少しでも外れた値は異常値と表現)を示した症例は服用後に臨床検査を行い得た11例中3例にみられた(Table 3)。このうち症例8では投与前の白血球数2800/mm³が投与後に2400/mm³と減少し, 血色素量も9.4g/dlと低値を示し, s-GOTも51 IU/lと高値となっていたがこの後, 本例はSLEと診断されており, この原疾患による検査値に対する影響と考えられた。症例11ではS-GPT 55 IU/lと投与後高値を示していたが投与前から61 IU/lと異常値であったため本剤とは無関係であると判断した。症例12では白血球数が投与後で2400/mm³と低値であったがこれは投与前と変化はなく本剤には無関係であるものと判断した。

以上より, 本剤に起因すると思われる臨床検査値の異常は検査を施行し得た11例には認められなかった。

IV. 考 察

LCBFは協和醸酵工業株式会社が合成した初めての経口用カルバセフェム系抗生物質である¹⁾。抗菌スペ

Table 1. Antibacterial activity of loracarbef and reference drugs against clinical isolates

Organism (no. of strains)	Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size: 10^6 cells/ml		
		range	50%	90%
<i>Staphylococcus aureus</i> (20)	loracarbef	0.78-6.25	1.56	3.13
	cefaclor	1.56-25	3.13	6.25
	amoxicillin	0.2-6.25	0.39	0.78
	cefixime	6.25-100	25	50
	cefteram pivoxil	3.13-25	6.25	12.5
	minocycline	0.2-1.56	0.2	0.78
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (20)	loracarbef	1.56- >100	6.25	100
	cefaclor	3.13- >100	25	100
	amoxicillin	0.2-6.25	0.78	12.5
	cefixime	3.13- >100	25	>100
	cefteram pivoxil	0.39- >100	12.5	50
	minocycline	0.05-12.5	0.2	0.39
<i>Escherichia coli</i> (20)	loracarbef	0.39-1.56	0.78	1.56
	cefaclor	0.78-6.25	3.13	6.25
	amoxicillin	1.56- >100	6.25	>100
	cefixime	0.1-0.78	0.2	0.78
	cefteram pivoxil	0.05-1.56	0.2	0.78
	minocycline	0.39-25	1.56	6.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (20)	loracarbef	0.39-1.56	0.39	0.78
	cefaclor	0.78-3.13	1.56	1.56
	amoxicillin	12.5- >100	50	>100
	cefixime	$\leq 0.025-0.2$	0.05	0.1
	cefteram pivoxil	0.2-3.13	0.2	0.78
	minocycline	1.56-13	1.56	3.13
<i>Proteus mirabilis</i> (20)	loracarbef	1.56-3.13	1.56	1.56
	cefaclor	1.56-3.13	1.56	3.13
	amoxicillin	0.78- >100	0.78	25
	cefixime	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
	cefteram pivoxil	$\leq 0.025-0.78$	0.1	0.1
	minocycline	0.39- >100	50	100
<i>Proteus vulgaris</i> (20)	loracarbef	100- >100	>100	>100
	cefaclor	100- >100	>100	>100
	amoxicillin	>100	>100	>100
	cefixime	$\leq 0.025-0.2$	0.025	0.1
	cefteram pivoxil	$\leq 0.025-1.56$	0.2	0.39
	minocycline	1.56-100	6.25	12.5
<i>Streptococcus pyogenes</i> (20)	loracarbef	0.2-0.39	0.2	0.2
	cefaclor	0.2-0.78	0.39	0.39
	amoxicillin	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
	cefixime	0.1-0.2	0.2	0.2
	cefteram pivoxil	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
	minocycline	0.2-25	0.39	12.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (20)	loracarbef	0.39-0.78	0.39	0.78
	cefaclor	0.39-1.56	1.56	1.56
	amoxicillin	$\leq 0.025-0.05$	≤ 0.025	0.05
	cefixime	0.1-25	0.1	0.39
	cefteram pivoxil	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
	minocycline	0.2-100	25	50
<i>Haemophilus influenzae</i> (20)	loracarbef	0.78-12.5	1.56	6.25
	cefaclor	6.25-12.5	12.5	12.5
	amoxicillin	0.39- >100	0.78	>100
	cefixime	$\leq 0.025-12.5$	≤ 0.025	3.13
	cefteram pivoxil	$\leq 0.025-0.2$	0.05	0.1
	minocycline	0.78-12.5	1.56	6.25

Table 2. Clinical results of loracarbef treatment

Case no.	Age (yr) Sex BW (kg)	Diagnosis (severity) underlying disease & complication	Isolated* organism (MIC)	Ineffective preceding therapy	Treatment			BT* (°C)	ESR* (mm/h)	CRP* (mg/dl)	WBC* (/mm ³)	Sputum*			Evaluation		Adverse reactions
					daily dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)					property	volume	Cough*	bacteriological efficacy	clinical efficacy	
1	49 M 57	pharyngitis (mild)	NF (-)	-	200 × 3	7	4.2	38.4	5	0.54	3800	-	-	-	unevaluated	excellent	-
		-	-					ND	0.25	4500	-	-	-				
2	61 M 52	pharyngitis (mild) diabetes mellitus	<i>K. pneumoniae</i> (ND) (-)	-	200 × 3	9	5.4	39.7	17	0.35	2600	-	-	+	disappeared	good	-
		-	ND					ND	ND	-	-	-					
3	34 M 68	pharyngitis (mild)	NF (-)	-	200 × 3	6	3.6	37.6	13	2.43	3900	-	-	-	unevaluated	excellent	-
		-	ND					ND	ND	-	-	-					
4	17 F -	pharyngitis (mild)	NF (-)	-	200 × 3	5	3.0	37.5	3	0.25	3800	-	-	+	unevaluated	good	-
		-	ND					ND	ND	-	-	-					
5	38 M 76	pharyngitis (mild)	NF (-)	-	200 × 3	5	3.0	38.3	5	0.25	9700	-	-	+	unevaluated	good	-
		-	ND					ND	ND	-	-	-					
6	55 M 56	pharyngitis (mild) asthma	<i>K. pneumoniae</i> (ND) (-)	-	200 × 3	6	3.6	39.5	42	5.06	5500	-	-	+	disappeared	excellent	-
		-	ND					0.25	7300	-	-	-					
7	17 M 62	pharyngitis (mild)	NF (-)	-	200 × 3	5	3.0	37.9	6	1.51	4500	-	-	+	unevaluated	good	-
		-	ND					ND	ND	-	-	-					
8	40 F -	pharyngitis (mild) SLE	<i>K. pneumoniae</i> (ND) (-)	-	200 × 3	6	3.6	37.9	50	1.15	2800	-	-	-	disappeared	fair	-
		-	37.0					40	1.59	2400	-	-	-				
9	55 F 56	pharyngitis (mild)	NF -	-	200 × 3	5	3.0	38.0	4	2.09	7200	-	-	++	unevaluated	good	-
		-	37.0					19	0.49	4700	-	-	+				
10	23 M 68	pharyngitis (mild)	<i>S. agalactiae</i> (ND) (-)	-	200 × 3	7	4.2	37.8	2	0.25	7000	PM	+	++	disappeared	good	-
		-	36.4					ND	0.25	7500	M	+	+				
11	39 M -	pharyngitis (mild) A type hepatitis	<i>S. aureus</i> (ND) (-)	-	200 × 3	10	6.0	37.6	15	0.25	5300	-	-	+	disappeared	good	-
		-	36.2					12	0.25	5400	-	-	-				
12	62 F 40	pharyngitis (mild)	NF (-)	-	200 × 3	6	3.6	36.8	90	0.67	2400	-	-	-	unevaluated	good	-
		-	36.0					52	0.25	2400	-	-	-				
13	71 F -	acute bronchitis (mild) asthma	NF (-)	-	200 × 3	5	3.0	37.8	28	0.72	4400	PM	++	++	unevaluated	excellent	-
		-	36.4					24	0.25	5700	M	+	+				
14	32 F 71	acute bronchitis (mild) asthma	NF (-)	-	200 × 3	7	4.2	38.0	28	6.28	17300	PM	++	++	unevaluated	good	-
		-	35.8					38	1.92	10800	M	+	+				
15	79 M -	acute bronchial pneumonia (mild)	<i>H. influenzae</i> (ND) (-)	-	200 × 3	5	3.0	37.2	60	4.11	11200	P	++	++	disappeared	good	-
		-	36.2					44	1.00	4600	M	+	+				

SLE: systemic lupus erythematosus
PM: purulent-mucoid M: mucoid

NF: normal flora

ND: not done

*Before therapy
After therapy

クトルは *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *H. influenzae* の範囲であり、第一世代の経口セフェム剤と同等といわれている²⁾。われわれの臨床分離保存株に対する抗菌力測定の結果においても、本剤のグラム陽性球菌に対する抗菌活性はCCLに比べて優れており、特に *S. aureus* と *S. pyogenes* ではCCLより1管、*S. pneumoniae* に対しては2管MICの分布のピーク値で優れていた。また、今回選択されたグラム陰性菌においては、*E. coli* と *K. pneumoniae* に対するMICの分布のピーク値でCCLより2管優れていた。*P. mirabilis* に対

するMIC₉₀は本剤が1.56μg/ml、CCLが3.13μg/mlとやはり本剤の方が優れていた。また、*H. influenzae* に対しては、CFIX、CFTMが優れ、次いでAMPC、本剤、MINOの順でCCLよりMICのピーク値で3管優れていた。

以上の結果は、今回の臨床例の検討においても確認された。特に症例11の急性咽頭炎例では *S. aureus* は除菌され、著効を示した。また、症例10の *S. agalactiae* による急性咽頭炎例では有効であり起炎菌の消失を認めた。この事実はMICの検討結果に合致していた。また、*K. pneumoniae* による咽頭炎は3例経験され

Table 3. Laboratory findings before and after administration of loracarbef

Case no.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (mm^3)	Eosino (%)	Baso (%)	Neutro (%)	Lymph (%)	Mono (%)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	ALP (IU/l)	T. Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Urinalysis	
																		Pro.	Gl.
1	B	486	16.3	47.2	3800	1.8	1.2	46.0	44.6	3.2	17.5	50	58	146	0.5	13	1.0	-	-
	A	483	16.5	46.9	4500	0.8	0.4	52.3	41.3	0.7	19.9	26	30	250	0.6	17	1.2	ND	ND
2	B	414	13.1	38.1	2600	1.8	0.1	58.1	33.4	6.7	13.9	41	42	147	1.0	13	0.9	-	-
	A	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
3	B	448	14.3	41.1	3900	1.3	0.5	63.3	32.1	2.1	12.7	64	74	132	0.6	14	1.1	+	-
	A	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	18	26	85	1.0	14	1.1	ND	ND
4	B	479	15.2	42.4	3800	0.5	0.4	55.8	35.8	9.5	15.6	22	12	140	ND	15	0.9	±	-
	A	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
5	B	492	16.1	46.1	9700	0.6	0.1	77.1	17.3	5.8	23.7	28	35	152	ND	14	1.1	ND	ND
	A	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
6	B	542	17.7	53.2	5500	0.7	0.6	53.1	43.6	0.7	13.0	63	68	164	0.5	22	1.4	ND	ND
	A	459	15.0	44.3	7300	0.8	1.7	60.0	33.6	0.1	21.4	29	29	143	0.6	12	1.1	ND	ND
7	B	481	15.0	43.4	4500	0.5	0.7	66.4	25.7	2.5	15.0	20	13	200	1.2	12	0.9	-	-
	A	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
8	B	356	10.1	31.6	2800	0.4	0.6	66.8	28.0	0.2	23.4	43	22	100	0.5	9	0.7	-	-
	A	333	9.4	30.1	2400	0.4	0.6	80.3	17.3	1.1	22.1	51	23	101	0.5	8	0.8	-	-
9	B	374	12.2	36.4	7200	0.3	0.1	66.6	30.1	0.5	31.7	12	9	195	0.7	8	0.7	-	-
	A	364	11.9	35.1	4700	0.8	1.1	54.0	42.2	1.1	36.6	12	10	183	ND	13	0.8	ND	ND
10	B	520	17.2	49.4	7000	1.8	0.9	68.5	28.6	0.9	21.1	17	19	159	1.1	14	1.1	-	-
	A	511	16.6	48.6	7500	1.8	3.4	59.6	30.8	0.8	19.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
11	B	428	12.9	36.7	5300	1.3	7.4	49.9	38.9	0.6	20.1	36	61	118	0.6	12	1.1	-	-
	A	427	13.1	36.1	5400	4.4	10.4	46.9	34.3	4.4	21.0	27	55	109	0.8	10	1.1	-	-
12	B	387	11.4	34.7	2400	0.7	0.6	35.9	57.0	6.3	15.4	34	12	152	0.6	14	0.8	-	-
	A	341	10.0	30.6	2400	1.0	1.1	28.1	62.0	5.4	17.7	33	13	132	0.6	12	0.8	-	-
13	B	443	13.8	40.5	4400	0.8	0.5	52.4	36.6	8.1	17.9	15	10	194	0.4	13	0.9	±	-
	A	429	13.4	39.6	5700	0.3	1.7	48.7	41.3	3.4	20.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	±	-
14	B	496	15.7	45.6	17300	0.3	1.1	76.5	19.1	0.4	30.9	26	72	188	0.6	11	0.9	±	-
	A	484	15.2	44.3	10800	2.6	4.8	56.5	29.4	4.3	35.7	29	77	190	ND	9	0.8	ND	ND
15	B	455	14.8	42.3	11200	0.2	0.3	82.8	13.1	0.5	28.6	15	31	107	0.6	12	1.0	-	-
	A	431	13.5	40.6	4600	0.6	0.6	63.4	33.8	0.3	31.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

B: before A: after ND: not detected

たが、症例2が有効、症例6が著効、症例8がやや有効であった。*H. influenzae*による肺炎は1例経験されたが、有効であり、除菌された。臨床効果は15例中、著効4例、有効10例、やや有効1例であり、無効はなかった。有効率は急性咽頭炎では91.7%、急性気管支炎では2例ではすべて有効であり、抗菌活性は臨床的検討でも優れていることが示されたが、全例軽症、外来通院患者であった点も考慮する必要がある。

その一方で、60歳以上の患者が4人いたにもかかわらず、自、他覚症的副作用を認めず、臨床検査値の異常変動も投与後検査を行い得た11例では認められな

かった。したがって安全な薬剤であることも示されたものと考えられる。以上より本剤は有効性の高い薬剤と思われる。

文 献

- 1) 大森弘之, 原 耕平: 第40回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. KT3777, 岡山, 1992
- 2) Sato K, Okachi R, Matsukuma I, Mochida K and Hirata T: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of KT3777, a new orally active carbacephem. *J Antibiotics* 42: 1844~1853, 1989

In vitro and *in vivo* clinical evaluation of loracarbef

Akira Ohishi, Michihiro Sakauchi, Hidetoshi Nakamura, Masatoshi Ishii, Toshio Fukui,
Noboru Aosaki, Hiroshi Yoshimatsu, Shinji Okui and Masataka Katsu
Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital,
2-7-14 Shimotakatsu, Tsuchiura 300, Japan

We carried out *in vitro* and *in vivo* studies of loracarbef (LCBF), a newly developed carbacephem, and obtained the following results. The MICs of 180 clinical isolates of 9 species were compared with those of cefaclor (CCL), amoxicillin, cefixime, ceftoram and minocycline.

Against gram-positive cocci other than *Staphylococcus epidermidis*, the antibacterial activity of LCBF was higher than or almost equal to that of CCL. Against gram-negative rods, the MICs of LCBF were lower than those of CCL.

In the clinical study, LCBF was given to 15 patients with respiratory infections. The clinical efficacy was excellent in 4, good in 10 and fair in 1. The causative organisms, which included *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae* and *Klebsiella pneumoniae*, were all eradicated.

There were neither side effects nor newly developed abnormal findings in laboratory examinations.