

## 新経口カルバセフェム系抗生物質loracarbefの基礎的検討 および呼吸器感染症への臨床応用

山崎 透・生田真澄・時松一成・一宮朋来・増田 満  
平松和史・永井寛之・後藤陽一郎・田代隆良・那須 勝  
大分医科大学第二内科\*

仲間 薫・長岡博志・浦上三郎  
健康保険南海病院

新しく開発された経口用セフェム系抗生剤loracarbef(LCBF)について、臨床分離菌に対する抗菌活性を測定し、呼吸器感染症に対する臨床検討を行い、以下の結果を得た。

1. 抗菌力：臨床材料から分離した15菌種521株について、日本化学療法学会規定の方法により最小発育阻止濃度を測定し、cefaclor(CCL), ceftoram(CFTM)の抗菌力と比較した。メチシリン感性*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*に対してはCFTMにやや劣り、CCLとほぼ同等の抗菌力を示した。グラム陰性桿菌に対しては、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*には優れた抗菌活性を示し、CCLより優れていたが、他の腸内細菌群にはCCLとほぼ同等の抗菌力であった。ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌には、CCL, CFTMと同様に抗菌力は低かった。

2. 血中および喀痰中への移行濃度：LCBFを慢性気道感染症患者2例に食後1回投与した際の血中および喀痰中移行濃度を測定した。最高血中濃度はいずれも投与2時間後に見られ、200mg投与例では4.6 $\mu$ g/ml, 400mg投与例では8.8 $\mu$ g/mlであった。以後漸減してゆき、8時間目には各々0.78, 0.80 $\mu$ g/mlであった。喀痰内移行濃度は最高値で、各々0.066, 0.018 $\mu$ g/mlであり、血中濃度に対する喀痰中の濃度比率は0.2~1.4%であった。

3. 臨床成績：呼吸器感染症12例を対象に1回200mgを1日3回、2~10日間投与した。臨床効果は有効8例、やや有効3例、判定不能1例であった。本剤投与による自・他覚的副作用は、1例軽度の胃部不快感がみられたが、中止後速やかに軽快した。臨床検査値異常は認められなかった。

**Key words** : loracarbef, セフェム, MIC, 喀痰内移行, 呼吸器感染症

Loracarbef(LCBF)は、協和醸酵工業(株)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chloro基とD-(amino phenylacetyl)amino基の側鎖を有しているが、構造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<sup>1, 2)</sup>。

今回私達は、本剤を入手する機会があったので、本剤の臨床分離菌に対する抗菌力を既存の経口用セフェム剤と比較検討した。また、慢性気道感染症症例に使用した際の血中および喀痰中濃度を測定し、さらに、呼吸器感染症患者に対する臨床効果を検討したので、若干の考察を加えて報告する。

### I. 材料ならびに方法

#### 1. 臨床分離菌に対する抗菌力

大分医科大学医学部付属病院において最近の各種臨床材料から分離された次に示す15菌種521株について抗菌力を測定した。

\*〒879-55 大分県大分郡狭間町医大ヶ丘1-1

*Staphylococcus aureus* 43株(メチシリン感性21, メチシリン耐性22), *Streptococcus pneumoniae* 21株, *Moraxella catarrhalis* 25株, *E. coli* 53株, *K. pneumoniae* 42株, *Proteus mirabilis* 24株, *Proteus vulgaris* 25株, *Morganella morganii* 26株, *Citrobacter freundii* 35株, *Enterobacter cloacae* 54株, *Enterobacter aerogenes* 23株, *Serratia marcescens* 54株, *Pseudomonas aeruginosa* 52株, *Acinetobacter calcoaceticus* 27株, *Bacteroides fragilis* 17株。

対照薬剤は, CCL(塩野義製薬(株)提供), ceftam(CFTM, 富山化学(株)提供)とした。測定方法は, 日本化学療法学会規定の方法に従い<sup>3)</sup>, 最小発育阻止濃度(MIC)を求めた。測定用平板培地はミューラーヒントン寒天培地(BBL)を使用し, 含有薬剤の濃度系列は100 $\mu$ g/mlから2倍希釈した12系列または14系列を複製した。*B. fragilis*に対してはGAM寒天培地(日水)を使用した。接種菌量は10<sup>6</sup>cells/mlとし, ミクロプランター(佐久間製作所)にて接種し, 37 $^{\circ}$ C, 18~20時間培養後判定した。*M. catarrhalis*は5%馬血液寒天培地(基礎培地:ミューラーヒントン寒天培地)を用い37 $^{\circ}$ C, 18~20時間5%炭酸ガス培養にて培養し, 好気性菌と同様に行った。なお, コントロール株として, *S. aureus* PCI 209P, *E. coli* NIHJを用いた。

## 2. 血中および喀痰中への移行濃度

断続的に喀痰排出のある慢性気道感染症患者2例に, LCBFを食後1回投与した際の血中および喀痰中移行濃度を測定した。LCBF投与量は各々200mg, 400mgを1回投与量とした。投与後1, 2, 3, 4, 6, 8時間目に採血し, 本剤投与時~1時間, 1~2, 2~3, 3~4, 4~6, 6~8時間目までの喀痰をそれぞれ採取した。濃度測定は, *Micrococcus luteus* PCI 1001を検定菌としたカップ法で行い, 検定培地はAntibiotic Medium 1(Difco)を, 喀痰内濃度測定には標準液として1/15Mリン酸緩衝液(pH7.2), 血中濃度測定にはヒト血清を用いた。

## 3. 臨床的検討

### 1) 対象症例

本剤を使用した症例は, 呼吸器感染症に限定した。疾患の内訳は, 急性扁桃炎1例, 急性気管支炎6例, 慢性気管支炎2例, 気管支肺炎2例の, 計12例であった。性別は男性8例, 女性4例で, 年齢は17歳から85歳であった。

### 2) 投与量, 投与方法, 投与期間

1日投与量は, 全例が600mgであり, これを朝・昼・夕3回に分けて食後経口投与した。投与期間は8例が7日間, 2例が10日間, 2日間, 6日間が各1例で

あり, 総投与量は1.0gから6.0gであった。

### 3) 効果判定

臨床効果の判定は, 喀痰の性状, 量の推移, 咳嗽, 呼吸困難などの自覚症状, 体温, 白血球数(好中球%), CRP, 血沈値などの炎症所見, 胸部X線所見, 喀痰中分離菌の消長などから総合的に著効, 有効, やや有効, 無効の4段階に判定した。

### 4) 副作用

本剤投与前後の自他覚症状, 臨床検査値の変動を検討した。

## II. 成績

### 1. 臨床分離菌に対する抗菌力

各種臨床分離株に対する本剤とCCL, CFTMのMIC値の分布をTable 1に示した。

対照菌株とした*S. aureus* PCI 209Pに対してLCBF 0.78 $\mu$ g/ml, CCL 0.78 $\mu$ g/ml, CFTM 3.13 $\mu$ g/ml, *E. coli* NIHJに対してLCBF 0.39 $\mu$ g/ml, CCL 0.39 $\mu$ g/ml, CFTM $\leq$ 0.0125 $\mu$ g/mlのMIC値を示した。

グラム陽性球菌のうち*S. aureus*(MSSA)に対して本剤はCCL, CFTMと同様の抗菌力を示し, MIC<sub>50</sub>は3.13 $\mu$ g/mlであった。*S. pneumoniae*に対してCFTMには劣るもののMIC<sub>90</sub>は1.56 $\mu$ g/mlで, 全株3.13 $\mu$ g/mlに分布しており, 優れた抗菌活性を示した。

*M. catarrhalis*に対してはCFTMには劣るものの, CCLよりやや優れていた。

グラム陰性桿菌のうち*E. coli*, *K. pneumoniae*に対して本剤はCCLより優れ, MIC<sub>90</sub>はそれぞれ1.56 $\mu$ g/ml, 0.78 $\mu$ g/mlであり, *P. mirabilis*に対しても十分な抗菌力を示していた。*E. aerogenes*, *E. cloacae*, *P. vulgaris*, *M. morganii*, *C. freundii*, *S. marcescens*に対してはCFTMよりも劣るが, CCLとほぼ同等か優れた抗菌力を示した。

ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌については, 他の薬剤同様に弱い抗菌力であった。*B. fragilis*に対しても, 弱い抗菌活性であった。

### 2. 血中濃度および喀痰内移行濃度

実験成績はFig. 1, 2に示した。

最高血中濃度はいずれも投与2時間後に見られ, 200mg投与例では4.6 $\mu$ g/ml, 400mg投与例では8.8 $\mu$ g/mlであった。以後漸減してゆき, 8時間目には各々0.78, 0.80 $\mu$ g/mlであった。喀痰内移行濃度は最高値で, 各々0.066, 0.018 $\mu$ g/mlであり, 血中濃度に対する喀痰中の濃度比率は0.2~1.4%であった。

### 3. 呼吸器感染症における臨床成績

本剤を使用した12例の一覧表をTable 2に, 使用前後の主な臨床検査値をTable 3に示した。

Table 1. MIC of loracarbef and other cepheids against clinical isolates

Organism (No.)	Antimicrobial agent	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
MSSA (21)	loracarbef	1.56 ~ >100	3.13	>100
	cefaclor	1.56 ~ >100	1.56	100
	cefteram	1.56 ~ >100	3.13	>100
MRSA (22)	loracarbef	1.56 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	3.13 ~ >100	>100	>100
	cefteram	3.13 ~ >100	>100	>100
<i>S. pneumoniae</i> (21)	loracarbef	0.39 ~ 3.13	0.78	1.56
	cefaclor	0.39 ~ 1.56	0.39	0.78
	cefteram	$\leq 0.0125 \sim 0.78$	$\leq 0.0125$	0.10
<i>M. catarrhalis</i> (25)	loracarbef	0.20 ~ 12.5	1.56	6.25
	cefaclor	0.39 ~ 25	1.56	12.5
	cefteram	0.05 ~ 1.56	0.78	1.56
<i>E. coli</i> (53)	loracarbef	0.20 ~ 50	0.39	1.56
	cefaclor	0.39 ~ 100	1.56	6.25
	cefteram	0.10 ~ 25	0.20	0.78
<i>K. pneumoniae</i> (42)	loracarbef	0.39 ~ 1.56	0.39	0.78
	cefaclor	0.39 ~ 6.25	0.78	1.56
	cefteram	0.05 ~ 3.13	0.20	1.56
<i>E. aerogenes</i> (23)	loracarbef	1.56 ~ >100	50	>100
	cefaclor	25 ~ >100	>100	>100
	cefteram	0.20 ~ 100	0.78	100
<i>E. cloacae</i> (54)	loracarbef	0.78 ~ >100	100	>100
	cefaclor	3.13 ~ >100	>100	>100
	cefteram	0.025 ~ >100	0.78	>100
<i>S. marcescens</i> (54)	loracarbef	25 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	100 ~ >100	100	>100
	cefteram	0.39 ~ >100	12.5	>100
<i>P. mirabilis</i> (24)	loracarbef	0.78 ~ 3.13	1.56	1.56
	cefaclor	1.56 ~ 3.13	1.56	1.56
	cefteram	0.05 ~ 0.10	0.05	0.05
<i>P. vulgaris</i> (25)	loracarbef	>100 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	>100 ~ >100	>100	>100
	cefteram	0.05 ~ 25	0.10	0.78
<i>M. morgani</i> (26)	loracarbef	>100 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	>100 ~ >100	>100	>100
	cefteram	0.05 ~ >100	0.10	>100
<i>C. freundii</i> (35)	loracarbef	1.56 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	6.25 ~ >100	>100	>100
	cefteram	0.20 ~ >100	6.25	>100
<i>P. aeruginosa</i> (52)	loracarbef	>100 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	>100 ~ >100	>100	>100
	cefteram	6.25 ~ >100	>100	>100
<i>A. calcoaceticus</i> (27)	loracarbef	3.13 ~ >100	25	50
	cefaclor	25 ~ >100	100	>100
	cefteram	12.5 ~ >100	25	>100
<i>B. fragilis</i> (17)	loracarbef	25 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	25 ~ >100	>100	>100
	cefteram	12.5 ~ >100	100	>100

MSSA: methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*    MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

総合臨床効果は、有効8例、やや有効3例、判定不能1例と判定された。判定不能例は、心窩部痛、胃部もたれ感があり、2日目に中止した症例である。

喀痰からの分離菌は、*S. pneumoniae* 1例、*Haemophilus influenzae* 5例、*S. pneumoniae*と*H. influenzae*同時検出が2例であった。*S. pneumoniae*単独分離例は除菌され、*H. influenzae*分離例5例中4例は除菌され、1例は菌数の減少がみられた。同時分離例2例中1例は、両菌とも除菌され、1例は*H. influenzae*が除菌、*S. pneumoniae*の菌数減少がみられた。

副作用は、軽度の心窩部痛、胃部不快感が1例あり、2日間で投与中止となったが、中止後速やかに軽快した。本剤投与による臨床検査値の異常変動は全例に見られなかった。

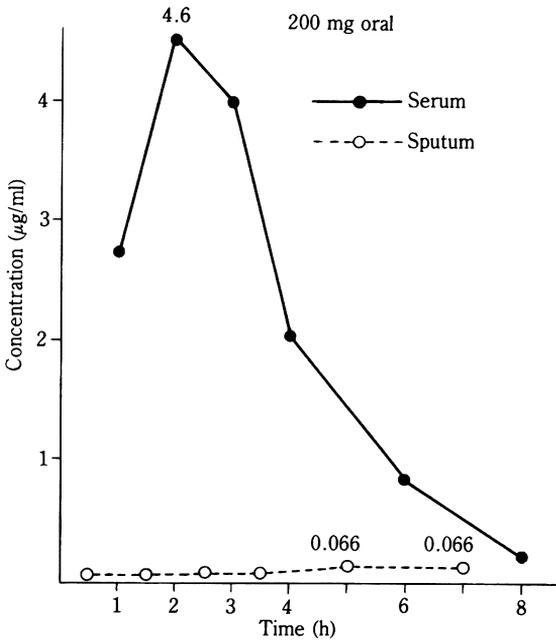
Ⅲ. 考 察

近年セフェム系抗菌薬の開発はめざましいものがあり、その母核の側鎖を種々変換した新しい特徴をもつものが臨床の場に登場してきている。セフェム系経口

抗菌薬は、グラム陰性桿菌に強い抗菌活性を示すいわゆる第三世代セフェム系抗菌薬の特徴をもつものが開発されているが、多くは腸管からの吸収が劣るので、エステル型にして吸収を良好にしたprodrugである。今回検討したLCBFは、吸収が良好で、ヒト血液中で極めて安定であり、代謝をうけず、ほとんどが未変化体として尿中に排泄され、高い生物学的利用性を示すカルバセフェム系抗菌薬である<sup>1)</sup>。

本剤の抗菌力をCCL, CFTMのそれと比較してみた成績では、MSSA, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*に対してはCFTMにやや劣るもののCCLとほぼ同等の抗菌力を示していた。グラム陰性桿菌に対しては、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*には優れた抗菌活性を示し、CCLより優れていたが、他の腸内細菌には十分な抗菌力ではなかった。ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌には、CCL, CFTMと同様に抗菌力はみられなかった。

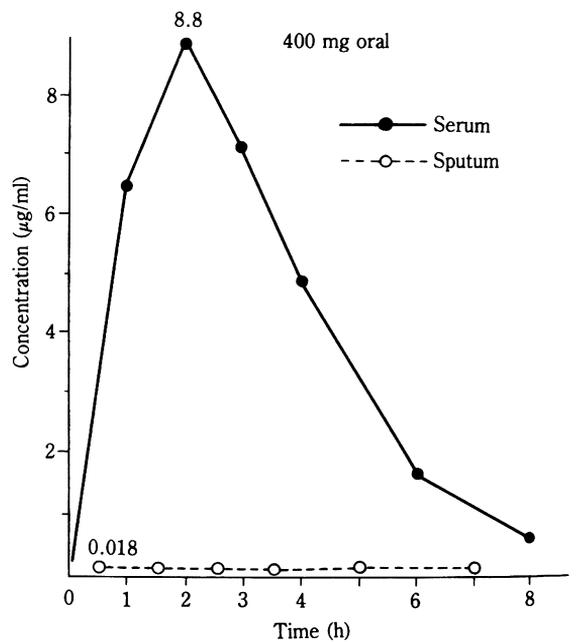
喀痰排出の持続する慢性気道感染症2例に食後本剤



Case	0	1	2	3	4	6	8 (h)
59y. F, 36 kg	Serum (µg/ml)	—	2.8	4.6	4.0	2.1	0.78
DPB	Sputum (µg/ml)	0.018	0.018	0.022	0.04	0.066	0.066

DPB: diffuse panbronchiolitis —: not tested

Fig. 1. Serum and sputum levels of loracarbef, 200 mg administered orally after meal.



Case	0	1	2	3	4	6	8 (h)
54y. F, 42 kg	Serum (µg/ml)	0.046	6.4	8.8	7.2	4.8	1.9
Chronic bronchitis	Sputum (µg/ml)	0.018	0.016	0.017	0.015	0.015	0.015

Fig. 2. Serum and sputum levels of loracarbef, 400 mg administered orally after meal.

200mg, 400mgを各々内服投与した場合の血中および喀痰中濃度の成績は, 血中濃度は2時間目に各々ピーク値4.6, 8.8 $\mu\text{g/ml}$ と示し, 他の経口セフェム剤よりも高値を示したが, 喀痰内移行は他セフェム剤と同様のあまり良い移行成績は得られなかった。喀痰中移行は, 肝機能・腎機能の正常な症例において血中濃度に較べて, 投与量だけでなく既存の肺構築の破壊の程度や炎症の強度などにも依存する。今回の検討でも, 400mgを投与した慢性気管支炎の症例は長期間炎症が持続したために肺構築の破壊が進行しており, そのために200mg投与の症例より低値となったものと考えられる。

臨床効果判定可能であった呼吸器感染症11例における臨床効果は8例(73%)が有効であったが, 3例がやや有効という成績であった(Table 4)。喀痰中濃度は私達の成績では低値であり, 残念ながら臨床効果を検討した11例とは別の症例であった。他施設では1回200mgの投与で0.33~0.47 $\mu\text{g/ml}$ の濃度が得られている<sup>2)</sup>ことより, 起炎菌として*S. pneumoniae*, *H. influenzae*が検出された8例中6例(75%)が除菌され, 2例で菌数の減少がみられ, 本剤の*in vitro*における抗菌力を反映していると考えられた。

副作用としては, 1例に軽度の心窩部痛, 胃部不快感がみられ, 内服を自己中止したが, 中止後とくに処

Table 2. Clinical effect of loracarbef on respiratory tract infections

Case no.	Age, sex	Clinical diagnosis	Doses (g)			Bacteria in sputum		Lab. data		Effect		Side effects
			daily doses	days	total dosis	Before	After	WBC	CRP	bacteriological	clinical	
1	68, M	acute bronchitis	0.2 × 3	2	1.0	NF	ND	5330 4130	0.87 0.63	unknown	unknown	(+) epigastria epigastric discomfort
2	48, M	acute bronchitis	0.2 × 3	6	3.6	NF	NF	3710 4140	0.41 0.63	unknown	fair	(-)
3	60, M	acute bronchitis	0.2 × 3	7	4.2	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (5 × 10 <sup>6</sup> ) (10 <sup>5</sup> )	NF	4990 4620	0.31	eradicated	good	(-)
4	51, M	acute bronchitis	0.2 × 3	10	6.0	<i>H. influenzae</i> (+)	NF	19900 4400	9.7 3.4	eradicated	fair	(-)
5	42, M	acute bronchitis	0.2 × 3	7	4.2	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (10 <sup>7</sup> <) (10 <sup>6</sup> )	<i>S. pneumoniae</i> (5 × 10 <sup>6</sup> )	6080 8660	0.14 0.16	decreased	good	(-)
6	42, F	acute bronchitis	0.2 × 3	7	4.2	NF	ND	5020 6020	0.31 0.02	unknown	good	(-)
7	80, M	acute bronchitis	0.2 × 3	7	4.2	<i>S. pneumoniae</i> (10 <sup>7</sup> <)	NF	9500 5220	0.74 0.47	eradicated	good	(-)
8	74, M	chronic bronchitis	0.2 × 3	7	4.2	<i>H. influenzae</i> (10 <sup>7</sup> <)	NF	7070 7160	5.76 0.86	eradicated	good	(-)
9	58, F	chronic bronchitis	0.2 × 3	7	4.2	<i>H. influenzae</i> (10 <sup>7</sup> <)	<i>H. influenzae</i> (10 <sup>6</sup> )	12010 5090	0.31 1.36	decreased	fair	(-)
10	85, F	pneumonia	0.2 × 3	7	4.2	<i>H. influenzae</i> (+)	NF	10600 9000	12.5 1.5	eradicated	good	(-)
11	54, F	pneumonia	0.2 × 3	10	6.0	<i>H. influenzae</i> (+)	NF	10400 7000	0.7 0.1	eradicated	good	(-)
12	17, M	acute tonsillitis	0.2 × 3	7	4.2	NF	NF	15700 9800	13.5 0.7	unknown	good	(-)

ND: not done NF: normal flora

置を必要とせず速やかに軽快した。臨床検査値の異常変動は認められず、安全性の面では他のセフェム系抗生剤と同様に考えて良いであろう。

以上の成績から、本剤は経口剤であり外来患者への投与も容易であり、呼吸器感染症に対して有効かつ安

全に使用しうる抗菌剤の一つと思われた。

本研究は、GCP(厚生省)に従って行われた。本論文の要旨は第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(平成4年12月、岡山)の関連演題として発表した。

Table 3. Laboratory findings before and after administration of loracarbef

No.		RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Plt. (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Eosino (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	T. Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)
1	B	390	11.5	23.5	2.3	31	18	180	0.4	17.4	1.3
	A	398	11.4	24.4	2.5	33	12	178	0.3	14.3	0.9
2	B	468	13.3	25.0	7.6	15	17	141	0.6	14.9	1.0
	A	458	13.1	23.6	5.7	14	14	134	0.5	16.7	1.0
3	B	424	14.3	14.3	0.8	<u>73</u>	<u>51</u>	<u>288</u>	0.9	9.7	1.0
	A	407	14.2	13.2	1.3	<u>210</u>	<u>99</u>	<u>347</u>	0.6	13.6	1.3
4	B	430	14.3	31.4	0.0	15	12	165	0.5	15.7	0.7
	A	408	13.5	31.2	4.0	13	16	135	0.3	14.8	0.6
5	B	515	15.3	23.5	7.8	14	13	95	0.8	16.3	1.0
	A	505	15.4	26.0	6.8	17	22	121	0.7	13.8	0.8
6	B	426	11.9	34.1	1.6	16	10	106	0.5	22.6	0.7
	A	402	11.3	25.6	4.5	17	10	110	0.5	17.4	0.7
7	B	481	15.6	18.6	2.3	22	10	153	0.5	16	1.1
	A	464	14.4	17.9	3.7	21	11	139	0.6	23	1.2
8	B	448	13.5	18.1	1.1	23	13	146	0.8	19	0.8
	A	433	13.3	25.9	2.9	27	21	145	0.4	20	0.8
9	B	431	12.5	23.2	0.8	30	21	153	0.5	22	1.1
	A	<u>368</u>	<u>10.7</u>	29.9	2.3	30	20	160	0.3	22	0.7
10	B	<u>386</u>	12.7	14.6	0.0	15	9	164	1.1		
	A	<u>353</u>	11.6	28.5	3.0	14	10	151	0.8		
11	B	<u>386</u>	11.6	32.0	3.0	11	9	172	0.3	16.8	0.6
	A	401	12.4	29.0	5.0	13	10	160	0.4	15.1	0.5
12	B	498	15.2	31.1	0.0	17	32	282	2.0	8.5	0.7
	A	521	16.4	60.8	2.0	21	52	240	0.7	14.3	0.9

B: before A: after underline: abnormal value

Table 4. Summary of clinical effect of loracarbef

Diagnosis	Total	Clinical effect			
		excellent	good	fair	poor
Acute tonsillitis	1		1		
Acute bronchitis	6		4	2	
Chronic bronchitis	2		1	1	
Pneumonia	2		2		
Total	11	0	8	3	0

## 文 献

KT3777, 岡山, 1992

- 1) KT3777の概要：協和醸酵工業株式会社
- 2) 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。
- 3) 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: 76～79, 1981

## Laboratory and clinical studies of loracarbef in respiratory infection

Tohru Yamasaki, Masumi Ikuta, Issei Tokimatsu, Tomoku Ichimiya,  
Mitsuru Masuda, Kazufumi Hiramatsu, Hiroyuki Nagai, Yoichiro Goto,  
Takayoshi Tashiro and Masaru Nasu  
Second Department of Internal Medicine,  
Oita Medical University  
1-1 Hasama-machi, Oita 879-55, Japan

Kaoru Nakama, Hiroshi Nagaoka and Saburo Urakami  
Department of Internal Medicine,  
Kenkohoken Nannkai Hospital

We evaluated loracarbef (LCBF), a newly developed cephem antibiotic, for its *in vitro* antimicrobial activity, serum and sputum levels, and clinical efficacy in patients with respiratory infections. The results obtained were as follows.

## 1) Antimicrobial activity

Against 521 strains composed of 15 species isolated from clinical materials, the minimum inhibitory concentrations (MICs) of LCBF were measured by the standard method designated by the Japan Society of Chemotherapy, and compared with those of cefaclor (CCL) and ceftem (CFTM). Against methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* and *Moraxella catarrhalis*, LCBF showed similar or slightly lower activity compared with other competitive antibiotics. Against gram-negative rods and *Bacteroides fragilis*, it showed almost the same activity as CCL.

## 2) Serum and sputum levels

Serum and sputum levels of LCBF were measured in two patients with chronic bronchitis after a single oral administration of 200 mg and 400 mg of LCBF, respectively. The maximum serum levels were 4.6 and 8.8  $\mu\text{g/ml}$  at 2 h after administration. The maximum sputum levels were 0.066 and 0.018  $\mu\text{g/ml}$  at 4～8 h, 0～1 h after administration. The rate of the maximum sputum level to the maximum serum level was 0.2～1.4%.

## 3) Clinical efficacy in respiratory infections

We administered 600 mg/day t.i.d. for 2～10 days to 12 patients. The clinical efficacy was good in 8, fair in 3 and unknown in 1. As an adverse reaction, epigastralgia was found in one patient, who soon recovered after discontinuation. There were no abnormal laboratory findings in any of the cases.