

新カルバセフェム系抗生剤loracarbefの基礎的、臨床的検討

伊良部勇榮・稲留 潤・普久原 浩・中村浩明・兼島 洋
下地克佳・橘川桂三・重野芳輝・斎藤 厚
琉球大学医学部第一内科学教室*

古堅興子・仲宗根 勇・平良真幸・草野展周・外間政哲
琉球大学医学部附属病院中央検査部

外間朝哲
北上中央病院

新経口カルバセフェム系抗生剤であるloracarbefについて、基礎的、臨床的検討を行った。

基礎的検討：臨床分離株14菌種、302株について、本剤とcefaclor(CCL), cefotiam(CTM), cefixime(CFIX), ceftoram(CFTM)およびamoxicillin(AMPC)の抗菌力を比較した。本剤はMIC₉₀でみるとグラム陽性菌においてはCCL, AMPCより優れており、グラム陰性菌においてもCCLと同等かやや優れた成績であった。しかし、CTM, CFIXおよびCFTMに比べると、同等かやや劣る成績であった。

臨床的検討：呼吸器感染症13例に対して本剤1日600mgを分3で投与した。臨床効果は1例が著効、9例が有効、2例がやや有効、1例は無効であり有効率は77%であった。除菌率は70%であった。

副作用は出現しなかったが、本剤に起因すると考えられる有意な臨床検査値変動については1例で好酸球数の上昇がみられた。

Key words : loracarbef, 臨床分離菌株感受性, 呼吸器感染症

Loracarbef(LCBF)は協和醸酵工業株式会社によって開発された新しい経口カルバセフェム系抗生剤であり、グラム陽性菌からグラム陰性菌まで広い抗菌力を有する^{1,2)}。

今回、著者らはLCBFについて各種臨床分離菌に対する抗菌力をcefaclor(CCL), cefotiam(CTM), cefixime(CFIX), ceftoram(CFTM)およびamoxicillin(AMPC)と比較検討した。さらに、呼吸器感染症13例については臨床効果と細菌学的効果および副作用と臨床検査値異常の有無を検討した。

I. 材料および方法

1. 臨床分離菌感受性測定

琉球大学医学部附属病院検査部において、各種臨床検査材料より1989年に分離された菌種のうち、各種感染症の主要菌14菌種302株(methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*(MSSA)22株, methicillin-resis-

tant *S. aureus*(MRSA)21株, *Streptococcus pneumoniae*25株, *Enterococcus faecalis*21株, *Haemophilus influenzae*27株, *Moraxella catarrhalis*20株, *Escherichia coli*20株, *Klebsiella pneumoniae*18株, *Enterobacter cloacae*20株, *Citrobacter freundii*20株, *Proteus mirabilis*19株, *Serratia marcescens*21株, *Pseudomonas aeruginosa*22株および*Acinetobacter calcoaceticus*26株)について、MIC2000 system(ダイナテック社)を用いた微量液体希釈法にて最小発育濃度(MIC)を測定した。対照薬剤としては、CCL, CTM, CFIX, CFTMおよびAMPCを用いた。

培地としては一般細菌用としてCSMHB(cation-supplement Muller-Hinton Broth; Muller-Hinton broth 1 l + Mg²⁺ 25 μg/l + Ca²⁺ 50 μg/l)を使用した³⁾が、*S. pneumoniae*についてはCSMHB + 3% LHB(lysed horse blood)加を使用した⁴⁾、*H. influenzae*については3% LHB +

*〒903-01 沖縄県中頭郡西原町字上原207番地

NAD(nicotinamide adenine dinucleotide)(10 μ g/ml)加CSMHBを使用した。薬剤の培地含有濃度系列は、*S. pneumoniae*と*H. influenzae*については64 μ g/mlを最高濃度とし、他の菌種については128 μ g/mlを最高濃度として倍数希釈による12系列を作成した。接種菌量は*H. influenzae*のみは10⁴CFU/mlとなるように調整し、他の菌種はすべて10⁵CFU/mlとなるように調整して行った。

2. 臨床的検討

1) 対象症例ならびに投与方法、投与量および投与期間

対象症例は琉球大学第一内科学教室およびその関連病院において治療を行った呼吸器感染症13症例であった。症例の一覧表をTable 1に示した。

その内訳は急性咽頭炎1例、急性扁桃炎2例、肺炎1例、急性気管支炎5例、慢性気管支炎の急性増悪4例

Table 1. Clinical and bacteriological effects of loracarbef

Case	Age•Sex•BW (kg)	Clinical diagnosis	Dose (Days) Total	Isolated organisms	BT (°C)	WBC (/mm ³)	CRP	ESR (mm)	Evaluation		Side effects
									bacteriological	clinical	
1	25•M•50	acute pharyngitis	200 mg × 3 (9) 5.4 g	normal flora ↓ <i>P. aeruginosa</i>	37.8 ↓ 35.8	7600 ↓ 6900	+ ↓ +	20 ↓ NT	unknown	good	—
2	22•M•61	acute tonsillitis	200 mg × 3 (4) 2.4 g	<i>E. cloacae</i> ↓	38.0 ↓ 37.0	11800 ↓ 5800	3+ ↓ +	30 ↓ 10	disappeared	good	—
3	44•M•75	acute tonsillitis	200 mg × 3 (5) 3.0 g	<i>E. cloacae</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>	38.4 ↓ 35.6	17800 ↓ 17700	6+ ↓ 2+	10 ↓ 15	replaced	good	—
4	38•F•42	pneumonia	200 mg × 3 (14) 8.4 g	<i>H. influenzae</i> ↓ <i>S. aureus</i> ↓ <i>K. oxytoca</i> ↓ <i>E. cloacae</i>	39.6 ↓ 35.8	12200 ↓ 5300	6+ ↓ —	40 ↓ 28	replaced	excellent	—
5	38•F•NT	acute bronchitis	200 mg × 3 (7) 4.2 g	<i>S. pneumoniae</i> ↓ <i>H. influenzae</i> ↓ —	39.9 ↓ 35.9	4900 ↓ 4500	NT ↓ NT	NT ↓ NT	disappeared	good	—
6	68•M•67	acute bronchitis	200 mg × 3 (7) 4.2 g	normal flora ↓ normal flora	35.9 ↓ 36.6	7700 ↓ 8400	NT ↓ ↓	4 ↓ 29	unknown	good	—
7	87•M•41	acute bronchitis	200 mg × 3 (7) 4.2 g	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>	36.6 ↓ 36.2	4300 ↓ 4600	— ↓ NT	NT ↓ 10	persisted	good	—
8	49•F•75	acute bronchitis	200 mg × 3 (7) 4.2 g	<i>E. cloacae</i> ↓ <i>E. cloacae</i> ↓ <i>Pseudomonas</i> sp.	36.3 ↓ 36.0	9900 ↓ 8600	+ ↓ —	20 ↓ 10	persisted	good	—
9	61•M•65	acute bronchitis	200 mg × 3 (15) 9.0 g	normal flora ↓ normal flora	36.8 ↓ 36.0	6100 ↓ 7300	± ↓ ±	2 ↓ 2	unknown	good	—
10	72•F•43.3	acute exacerbation of chronic bronchitis	200 mg × 3 (6) 3.6 g	<i>H. influenzae</i> ↓ <i>H. influenzae</i> ↓ <i>M. catarrhalis</i>	35.8 ↓ 36.5	8000 ↓ 10400	2+ ↓ 1+	55 ↓ 49	persisted	fair	—
11	67•M•57.4	acute exacerbation of chronic bronchitis	200 mg × 3 (7) 4.2 g	normal flora ↓ normal flora	36.3 ↓ 36.5	6300 ↓ 6400	2+ ↓ 6+	126 ↓ 97	unknown	fair	—
12	59•F•45	acute exacerbation of chronic bronchitis	200 mg × 3 (7) 4.2 g	<i>H. influenzae</i> ↓ normal flora	36.5 ↓ 36.5	4700 ↓ 4700	± ↓ ±	24 ↓ 12	disappeared	good	—
13	38•F•52	acute exacerbation of chronic bronchitis	200 mg × 3 (7) 4.2 g	normal flora ↓ NT	36.0 ↓ 36.4	7500 ↓ 6600	+ ↓ —	4 ↓ 4	unknown	poor	—

BW: body weight BT: body temperature NT: not tested

であった。

重症度では、軽症9例、中等症4例であった。年齢は22歳から87歳に分布し平均年齢は51.4歳、男性7人、女性6人であった。投与量は、全例200mg×3(1日600mg)であり、投与期間は4日から15日であった。本剤投与中には他の抗菌剤、ステロイド剤、γ-グロブリン製剤などの併用は行わなかった。

2) 臨床効果判定

臨床効果の判定は本薬剤投与前後における喀痰内細菌の消長、臨床検査成績、胸部X線像、自他覚症状などを参考にして、総合的に判定し、著効、有効、やや有効、無効の4段階と、判定不能に分けた。

3) 細菌学的効果判定

全例において、喀痰よりの起炎菌分離を試み、起炎

菌の証明された症例においては本剤の細菌学的な効果を検討した。

4) 安全性判定

全例において副作用と臨床検査値異常を検討した。

II. 成績

1. 臨床分離株感受性測定

LCBFと、他の対照薬剤のMIC range, MIC₅₀, MIC₉₀をTable 2-1およびTable 2-2に示した。

MSSAに対する抗菌力はLCBFとCCL, AMPCはほぼ同等であった。CTMは最も優れた値を示したが、CFIX, CFTMはLCBFよりも劣る成績であった。

MRSAに対しては、LCBFを含む全薬剤はMIC₅₀, MIC₉₀とも32μg/ml以上であり、臨床的效果は期待できないと思われた。

Table 2-1. Susceptibility of clinical isolates to loracarbef and other antibiotics

Organism (No. of strains)	Antibiotics	No. of strains with indicated MIC (μg/ml)		
		range	50%	90%
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> (22)	loracarbef	1-8	2	2
	cefaclor	1-8	2	4
	cefotiam	0.5-1	0.5	1
	cefixime	8-16	16	16
	cefteram	2-4	4	4
	amoxicillin	0.063-4	0.5	2
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (21)	loracarbef	64->128	>128	>128
	cefaclor	64->128	>128	>128
	cefotiam	4->128	>128	>128
	cefixime	>128->128	>128	>128
	cefteram	32->128	>128	>128
	amoxicillin	8-64	32	32
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (25)	loracarbef	0.25-2	0.5	2
	cefaclor	0.125-1	0.5	1
	cefotiam	0.031-0.25	0.063	0.125
	cefixime	0.063-2	0.25	2
	cefteram	0.031-0.125	0.031	0.125
	amoxicillin	0.031-0.125	0.031	0.063
<i>Enterococcus faecalis</i> (21)	loracarbef	8-128	64	128
	cefaclor	8-128	64	128
	cefotiam	32-128	64	128
	cefixime	>128->128	>128	>128
	cefteram	16->128	128	>128
	amoxicillin	0.5-1	1	1
<i>Haemophilus influenzae</i> (27)	loracarbef	0.031-8	0.5	1
	cefaclor	2-16	4	16
	cefotiam	0.25-4	0.5	2
	cefixime	0.031-0.125	0.031	0.031
	cefteram	0.031-0.031	0.031	0.031
	amoxicillin	0.125-64	0.25	2
<i>Moraxella catarrhalis</i> (20)	loracarbef	0.125-4	0.5	2
	cefaclor	0.5-8	0.5	4
	cefotiam	0.5-2	0.5	1
	cefixime	0.063-0.5	0.063	0.25
	cefteram	0.063-2	0.125	1
	amoxicillin	0.063-8	0.125	4
<i>Escherichia coli</i> (20)	loracarbef	0.25-16	0.5	0.5
	cefaclor	0.5-128	1	2
	cefotiam	0.063-2	0.063	0.125
	cefixime	0.063-1	0.125	0.25
	cefteram	0.125-0.25	0.125	0.25
	amoxicillin	1->128	2	>128

Table 2-2. Susceptibility of clinical isolates to loracarbef and other antibiotics

Organism (No. of strains)	Antibiotics	No. of strains with indicated MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (18)	loracarbef	0.25-1	0.25	1
	cefaclor	0.5-2	1	2
	cefotiam	0.063-0.25	0.125	0.125
	cefixime	0.063-1	0.063	0.125
	cefteram	0.063-0.25	0.125	0.25
	amoxicillin	1->128	32	>128
<i>Enterobacter cloacae</i> (20)	loracarbef	0.25->128	32	>128
	cefaclor	1->128	>128	>128
	cefotiam	0.063->128	8	>128
	cefixime	0.125->128	2	>128
	cefteram	0.125->128	1	>128
	amoxicillin	2->128	>128	>128
<i>Citrobacter freundii</i> (20)	loracarbef	0.25->128	16	>128
	cefaclor	0.5->128	64	>128
	cefotiam	0.063->128	0.25	>128
	cefixime	0.063->128	0.5	>128
	cefteram	0.063->128	0.5	>128
	amoxicillin	4->128	>128	>128
<i>Proteus mirabilis</i> (19)	loracarbef	0.5-2	1	2
	cefaclor	0.5-2	1	2
	cefotiam	0.125-1	0.25	0.25
	cefixime	0.063-0.063	0.063	0.063
	cefteram	0.063-0.125	0.063	0.125
	amoxicillin	1-4	1	2
<i>Serratia marcescens</i> (21)	loracarbef	0.5->128	128	>128
	cefaclor	1->128	>128	>128
	cefotiam	0.125->128	32	>128
	cefixime	0.125-64	0.5	4
	cefteram	0.125->128	2	16
	amoxicillin	4->128	128	>128
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (22)	loracarbef	>128->128	>128	>128
	cefaclor	>128->128	>128	>128
	cefotiam	128->128	>128	>128
	cefixime	16->128	64	>128
	cefteram	16->128	128	>128
	amoxicillin	128->128	>128	>128
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (26)	loracarbef	2->128	64	>128
	cefaclor	2->128	128	>128
	cefotiam	1->128	64	>128
	cefixime	2->128	16	>128
	cefteram	8->128	32	>128
	amoxicillin	4->128	32	>128

*S. pneumoniae*に対する抗菌力はMIC₉₀ではAMPCが最も優れ、0.063 $\mu\text{g/ml}$ であった。CTM, CFTMの2薬剤はMIC₉₀で0.125 $\mu\text{g/ml}$ を示し、LCBFはMIC₉₀で2 $\mu\text{g/ml}$ とCFIXと同等であり比較薬剤中最も劣っていたが臨床には十分な抗菌力を示すと考えられた。

*E. faecalis*においては、MIC₅₀, MIC₉₀における抗菌力はAMPCのみが1 $\mu\text{g/ml}$ と臨床上有効と思われる値を示したがLCBFを含む他の全薬剤は臨床効果を期待できない値であった。

*H. influenzae*に対してはMIC₅₀, MIC₉₀においてCFIX, CFTMとも0.031 $\mu\text{g/ml}$ 以下と優れていた。LCBFの抗菌力はこれに次ぐ値であり、MIC₉₀におい

てはCCL, CTM, AMPCより低い値であった。

*M. catarrhalis*に対してはCFIXがMIC₉₀において0.25 $\mu\text{g/ml}$ と最も優れており、次いでCTM, CFTM, LCBFの順であった。

*E. coli*に対してはMIC₉₀でみるとLCBFは0.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下と強い抗菌力がみられたが、CTM, CFIX, CFTMより劣っていた。

*K. pneumoniae*に対してはMIC₉₀ではCTM, CFIXが最も強い抗菌力を有し、0.125 $\mu\text{g/ml}$ でありCFTM, LCBFの順であった。

E. cloacae, *C. freundii*においては、MIC₉₀では全薬剤が128 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり、臨床には抗菌力が不十分

な値であった。

*P. mirabilis*においてはMIC₅₀はCFIXとCFTMは0.063 µg/mlと最も抗菌力が優れており、LCBFは1 µg/mlの抗菌力を示しCCL, AMPCと同等であった。MIC₉₀ではCFIX, CFTM, CTM, LCBFの順に優れておりLCBFの抗菌力は2 µg/mlとCCL, AMPCと同等な値であった。

*S. marcescens*においては、MIC₅₀でCFIXが最も優れており、LCBFはMIC₅₀, MIC₉₀とも128 µg/ml以上と臨床効果は期待できない値であった。

P. aeruginosa および *A. calcoaceticus* に対してはMIC₅₀, MIC₉₀とも各薬剤は臨床効果を期待できない値であった。

以上の結果からみると、LCBFはMSSA, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*に対しては優れた抗菌力を持っていたが、CFIX, CFTM, CTMはLCBFより優れた抗菌力を持っていた。一方、MRSA, *E. faecalis*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *A. calcoaceticus*, *P. aeruginosa*などに対する抗菌力は不十分であった。

また、他剤との比較ではCCLとほぼ同等か優れた抗菌力であった。

2. 臨床的検討

1) 臨床成績

Table 1に症例ごとの診断名と用法・用量、細菌検査成績、臨床効果、細菌学的効果、副作用、Table 3に臨床効果のまとめ、Table 4に臨床検査値の一覧表を示した。

臨床効果においては、著効1例、有効9例、やや有効2例、無効1例、有効率77%との結果を得た。疾患別に検討すると慢性気管支炎の急性増悪に対しては4例中1例のみが有効であり、慢性気道感染症への有効率は低い成績であった。

2) 細菌学的効果

Table 1に示した。MSSA, *S. pneumoniae*は各1株が同定され、除菌された。*H. influenzae*は起炎菌として4症例から検出され、3株が除菌された。*K. pneumoniae*は起炎菌としては検出されなかったが2株が交代菌として出現した。*M. catarrhalis*は1株が菌交代として出現した。*P. aeruginosa*は1株が起炎菌として検出され、除菌されなかった。全分離同定菌10株中、7株は除菌されたが3株は残存した。交代菌としては6例に出現したが全例ともグラム陰性菌であった。

3) 副作用と臨床検査値異常

Table 1に示したように、副作用は全症例で出現しなかった。臨床検査値異常ではTable 4に示したように1例でBUN, creatinine値の上昇、1例で好酸球数の上昇が出現したがいずれも軽微なものであった。BUN, creatinineの上昇は併用の利尿剤によるものと考えられた。

Ⅲ. 考 察

LCBFの特徴はグラム陽性菌からグラム陰性菌までの広い抗菌力にある。

臨床分離株に対する抗菌力測定の結果からみると、LCBFはMSSA, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*等に対しては優れた抗菌力を持っていた。しかしながら、比較した他の薬剤で本剤が優れていたのはCCLのみであり、CFIX, CFTM, CTMはLCBFより優れた抗菌力を持っていた。さらにMRSA, *E. faecalis*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *A. calcoaceticus*, *P. aeruginosa*等に対する本剤の抗菌力はやや低い値であったことから、本薬剤は緑膿菌の出現しない慢性気管支炎や、急性気管支炎に対して適応があると思われた。肺炎、慢性気管支炎、急性気管支炎を中心とした我々の今回の治験においては、有効率77%と、よい成績であった。しかし、

Table 3. Clinical efficacy of loracarbef

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Acute pharyngitis	1		1			1/1
Acute tonsillitis	2		2			2/2
Pneumonia	1	1				1/1
Acute bronchitis	5		5			5/5
Acute exacerbation of chronic bronchitis	4		1	2	1	1/4
Total	13	1	9	2	1	10/13 (77)

Table 4. Clinical laboratory test findings before and after administration of loracarbef

Case no.	RBC (10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Eosinophils (%)		Plts. (10 ⁴ /mm ³)		S-GOT (IU/l)		S-GPT (IU/l)		AL-Pase (IU/l)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
1	528	514	14.8	15.3	47.0	44.5	7600	6900	0	1	/	23.5	16	13	12	9	115	117	18.6	11.7	0.9	0.9
2	462	478	15.1	15.3	43.0	43.3	11800	5800	/	/	16.8	/	32	25	93	59	/	126	13.9	9.0	1.0	0.8
3	585	574	15.7	16.7	48.0	45.0	17800	17700	3	/	/	/	49	36	79	79	236	240	9.4	12.3	1.0	1.0
4	394	385	12.1	11.4	35.0	38.5	12200	5300	/	1	/	30.5	13	19	8	10	98	/	10.0	11.4	0.7	0.7
5	417	410	11.9	11.8	35.0	35.0	4900	4500	0	2	/	/	18	14	7	11	79	74	9.2	10.5	0.8	0.7
6	520	469	16.5	15.3	47.5	43.5	7700	8400	2	1	/	15.0	23	24	20	16	110	117	15.0	15.4	1.2	0.8
7	371	413	11.6	11.9	34.5	39.0	4300	4600	0	0	11.9	/	32	41	17	23	138	159	19.8	21.5	1.0	1.0
8	551	545	16.0	14.3	47.0	46.6	9900	8600	2	/	35.0	39.0	67	46	75	48	195	189	15.5	18.1	1.2	1.1
9	556	551	15.9	16.5	49.5	49.2	6100	7300	4	1	17.1	14.6	19	21	30	33	220	208	19.0	19.0	1.13	1.12
10	446	444	12.2	14.4	41.7	41.0	8000	10400	1	2	28.0	27.9	29	20	68	26	409	314	21.0	32.0	0.78	1.15
11	365	326	10.9	9.6	35.6	31.4	6300	6400	5	1	25.9	29.2	/	20	/	16	/	186	/	10.0	/	0.89
12	459	446	13.4	13.1	41.4	40.3	4700	4700	2	3	19.9	19.7	16	16	16	18	189	174	15.0	14.0	0.64	0.60
13	466	450	13.7	13.8	41.5	41.5	7500	6600	6	12	/	/	15	19	12	24	/	/	14.1	10.8	0.8	0.8

-: abnormal

慢性気管支炎の急性増悪に対する効果をみると4例中1例のみが有効という不満足な成績であった。細菌学的効果から併せて考えても満足する結果ではなかった。

実際には、*H. influenzae*の1株が除菌できなかったこと、*M. catarrhalis*、*K. pneumoniae*などが交代菌として出現していることを考えると1日600mgの用量では本剤の臨床効果を得るには不十分な低用量であると考えられた。

特筆すべきは副作用が1例も見られなかったことであり、本剤の安全性は極めて良いものと思われた。

以上の点を踏まえれば、LCBFは急性上気道炎、肺炎に臨床効果が期待でき、慢性気道感染症では既存の薬剤にやや劣る可能性のあることが推測された。

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) Cao C, Chin NX and Neu HC: In-vitro activity and β -lactamase stability of LY163892. J Anti-microb Chemother 22: 155~165, 1988

Laboratory and clinical studies of loracarbef

Yuei Irabu, Jun Inadome, Hiroshi Fukuhara, Hiroaki Nakamura, Hiroshi Kaneshima, Katsuyoshi Shimoji, Keizou Kitsukawa, Yoshiteru Shigeno and Atsushi Saito
First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus
207 Uehara, Nishihara-cho, Nakagami-gun, Okinawa 903-01, Japan

Kyouko Furugen, Isamu Nakasone, Shinko Taira, Nobutika Kusano and Seitetsu Hokama
Central Clinical Laboratory, University of the Ryukyus Hospital

Tyoutetsu Hokama
Kitakami Hospital

We performed bacteriological and clinical evaluations of loracarbef (LCBF), a new oral carbacephem, in respiratory tract infections, with the following results.

1) Antimicrobial activity:

The minimum inhibitory concentrations (MICs) of LCBF were measured in 302 clinically isolated strains, and compared with those of cefaclor, cefotiam, cefixime, ceftoram and amoxicillin, using the MIC-2000 system.

LCBF had wide antimicrobial activity against clinically isolated strains except methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter calcoaceticus* and *Pseudomonas aeruginosa*.

2) Clinical efficacy:

LCBF, 200 mg \times 3 (600 mg/day), was administered to 4 patients with chronic bronchitis, 5 with acute bronchitis, one with acute pharyngitis, 2 with acute tonsillitis and one with acute pneumonia. Clinical response was excellent in one patient, good in 9, fair in 2, and poor in one. Clinical efficacy was 77%.

Three of 4 strains of *Haemophilus influenzae* were eradicated. One strain of *Streptococcus pneumoniae* and methicillin-susceptible *S. aureus* were eradicated. Two strains of *Klebsiella pneumoniae* and one strain of *Moraxella catarrhalis* were isolated as superinfections. One strain of *P. aeruginosa* was isolated as a causative organism, but was not eradicated.

Side effects were not observed, but mildly abnormal laboratory findings were noted in one patient.