

## 尿路感染症に対するloracarbefの基礎的・臨床的検討

宮尾則臣・広瀬崇興・熊本悦明

札幌医科大学泌尿器科学教室\*

青木正治・和田英樹・赤樫圭吾

釧路赤十字病院泌尿器科

新しい経口セフェム剤であるloracarbef(LCBF)の有用性を基礎的、臨床的に検討した。

1. 抗菌力：教室保存の尿中分離グラム陽性菌4菌種とグラム陰性菌7菌種各50株に対するLCBF, cefixime(CFIX), cefaclor(CCL)3薬剤のMICをMIC2000システムを用いて測定した。LCBFの抗菌力は*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*に対し良好であり、MIC<sub>90</sub>はそれぞれ、25, 12.5, 1.56, 25, 50 $\mu$ g/mlであった。*E. coli*に対しては、CCLより良い抗菌力であった。*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, indole-positive *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*に対してはそれほど強い抗菌力ではなかった。

2. 臨床的検討：女子急性単純性膀胱炎8例と慢性複雑性膀胱炎10例で検討した。投与量は、単純性では200mgまたは400mgを1日1回、複雑性では1回400mgを1日2回とした。

女子急性単純性膀胱炎症例の中、UTI薬効評価基準による評価が可能であった6例では、3日目判定で著効1例、有効5例であった。慢性複雑性膀胱炎症例の中、UTI薬効評価基準による評価が可能であった8例では、著効5例、有効2例、無効1例であった。副作用は軽度の胃部不快感が1例に認められた。臨床検査値異常は認められなかった。

**Key words** : loracarbef, 抗菌力, 尿路感染症, 臨床評価

Loracarbef(LCBF)は協和醸酵工業(株)で創製された初めての経口用カルバセフェム系抗生物質である。今回著者らは本剤に対する基礎的・臨床的検討を行う機会を得たのでその結果を以下に報告する。

### I. 対象ならびに方法

#### 1. 抗菌力

尿路感染症症例の尿より分離した教室保存菌株に対する最小発育阻止濃度(MIC)の測定を行った。対象とした株数は*Staphylococcus aureus* 50株, *Staphylococcus epidermidis* 50株, *Enterococcus faecalis* 50株, *Enterococcus faecium* 50株, *Escherichia coli* 50株, *Klebsiella pneumoniae* 50株, *Proteus mirabilis* 50株, indole-positive *Proteus* spp. 50株, *Enterobacter* spp. 50株, *Serratia marcescens* 50株, *Pseudomonas aeruginosa* 50株である。

MICの測定はダイナテック社MIC-2000systemにより、接種菌量10<sup>8</sup>CFU/mlにて行った<sup>1)</sup>。また同時にcefixime(CFIX), cefaclor(CCL)のMICを測定し、比較

検討を行った。

#### 2. 臨床的検討

##### 1) 対象

1989年4月から1990年4月までに札幌医科大学附属病院泌尿器科および釧路赤十字病院泌尿器科外来を受診し本治験参加の同意の得られた女子急性単純性膀胱炎8例(年齢：19～65歳)、慢性複雑性膀胱炎10例(男子4例、女子6例、年齢：33～83歳)の計18例を対象とした。

##### 2) 薬剤投与方法

単純性膀胱炎では1回200mgまたは400mgを1日1回朝食後7日間投与が7例、3日間投与が1例であった。

複雑性膀胱炎では全例が1回400mgを1日2回朝夕食後5日間投与を行った。

臨床効果の判定は急性単純性膀胱炎では投与後3日目と7日目に、複雑性膀胱炎では投与後5日目と10日目にUTI薬効評価基準(第3版)<sup>2)</sup>に準じて行った。また、今回の臨床的検討で分離された細菌のMIC測定は

\*〒060 札幌市中央区南1条西16-291

日本化学療法学会標準法によった<sup>3)</sup>。

副作用に関しては、投与終了後に自覚的副作用の有無を調査し、さらに本剤投与前後の血液、生化学的所見を検討した。

## II. 結 果

### 1. 抗菌力

教室保存の尿路感染症分離菌に対する各種薬剤の抗菌力をTable 1にまとめた。

1) MIC値の最頻値による抗菌力の比較

a) *S. aureus*

LCBFの*S. aureus*に対するMIC値の最頻値は0.78 $\mu$ g/mlであり、CFIXならびにCCLの各々の値25 $\mu$ g/ml、3.13 $\mu$ g/mlと比較して優れた抗菌力を有していた。

b) *S. epidermidis*

LCBFの*S. epidermidis*に対するMIC値の最頻値は3.13 $\mu$ g/mlであり、CFIXならびにCCLの値6.25 $\mu$ g/mlと比

Table 1. *In vitro* antibacterial activity of loracarbef against clinical isolates

Test organism (No. of strains)	Antibiotic	MIC ( $\mu$ g/ml) Inoculum size $10^5$ bacteria/ml		
		range	50%	90%
<i>Staphylococcus aureus</i> (50)	loracarbef	0.1~100	1.56	25
	cefixime	6.25~>100	25	>100
	cefaclor	0.78~>100	3.13	25
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (50)	loracarbef	0.05~100	1.56	12.5
	cefixime	1.56~>100	6.25	50
	cefaclor	1.56~>100	6.25	12.5
<i>Enterococcus faecalis</i> (50)	loracarbef	6.25~>100	100	100
	cefixime	0.78~>100	>100	>100
	cefaclor	50~>100	>100	>100
<i>Enterococcus faecium</i> (50)	loracarbef	0.78~>100	>100	>100
	cefixime	>100	>100	>100
	cefaclor	100~>100	>100	>100
<i>Escherichia coli</i> (50)	loracarbef	0.1~6.25	0.78	1.56
	cefixime	$\leq$ 0.025~25	0.2	1.56
	cefaclor	0.39~>100	3.13	12.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (50)	loracarbef	0.05~>100	0.39	25
	cefixime	$\leq$ 0.025~0.39	0.05	0.1
	cefaclor	0.78~25	1.56	6.25
<i>Proteus mirabilis</i> (50)	loracarbef	0.39~>100	0.78	50
	cefixime	$\leq$ 0.025~6.25	$\leq$ 0.025	$\leq$ 0.025
	cefaclor	0.2~>100	1.56	50
Indole-positive <i>Proteus</i> spp. (50)	loracarbef	0.78~>100	100	>100
	cefixime	$\leq$ 0.025~>100	$\leq$ 0.025	6.25
	cefaclor	1.56~>100	100	>100
<i>Enterobacter</i> spp. (50)	loracarbef	3.13~>100	>100	>100
	cefixime	0.1~>100	100	>100
	cefaclor	3.13~>100	>100	>100
<i>Serratia marcescens</i> (50)	loracarbef	12.5~>100	>100	>100
	cefixime	0.2~>100	50	>100
	cefaclor	25~>100	>100	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (50)	loracarbef	12.5~>100	>100	>100
	cefixime	0.78~>100	>100	>100
	cefaclor	>100	>100	>100

較して優れた抗菌力を有していた。

c) *E. faecalis*

LCBFの*E. faecalis*に対するMIC値の最頻値は100 $\mu$ g/mlであった。CFIXならびにCCL値は100 $\mu$ g/ml以上であった。

d) *E. faecium*

LCBFの*E. faecium*に対するMIC値の最頻値はLCBF, CFIXならびにCCLいずれも100 $\mu$ g/ml以上であった。

e) *E. coli*

LCBFの*E. coli*に対するMIC値の最頻値は0.78 $\mu$ g/mlであり、CCLのMIC値の最頻値3.13 $\mu$ g/mlと比較して優れた抗菌力を有していた。CFIXのMIC値の最頻値は0.2 $\mu$ g/mlであった。

f) *K. pneumoniae*

LCBFの*K. pneumoniae*に対するMIC値の最頻値は0.39 $\mu$ g/mlであり、CCLのMIC値の最頻値1.56 $\mu$ g/mlと比較して優れた抗菌力を有していた。CFIXのMIC値の最頻値は0.025 $\mu$ g/ml以下であった。

g) *P. mirabilis*

LCBFの*P. mirabilis*に対するMIC値の最頻値は0.78 $\mu$ g/mlであり、CCLのMIC値の最頻値1.56 $\mu$ g/mlと比較して優れた抗菌力を有していた。CFIXのMIC値の最頻値は0.025 $\mu$ g/ml以下であった。

h) Indole-positive *Proteus* spp.

LCBFのindole-positive *Proteus* spp.に対するMIC値の最頻値はCCLと同様に100 $\mu$ g/ml以上であり、CFIXのMIC値の最頻値は0.025 $\mu$ g/ml以下であった。

i) *Enterobacter* spp.

LCBFの*Enterobacter* spp.に対するMIC値の最頻値はCCLと同様に100 $\mu$ g/ml以上であり、CFIXのMIC値の最頻値は100 $\mu$ g/mlであった。

j) *S. marcescens*

LCBFの*S. marcescens*に対するMIC値の最頻値はCCLと同様に100 $\mu$ g/ml以上であった。CFIXのMIC値の最頻値は100 $\mu$ g/mlであった。

k) *P. aeruginosa*

LCBFの*P. aeruginosa*に対するMIC値の最頻値はCCL, CFIXと同様に100 $\mu$ g/ml以上であった。

2) MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>での抗菌力の比較

グラム陽性菌のうち*S. aureus*, *S. epidermidis*に対するLCBFのMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はCFIX, CCLと同等か低値であり、これらに対する臨床効果が期待できた。他のグラム陽性菌である*E. faecalis*, *E. faecium*に対するLCBFのMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はCFIX, CCLと同様100 $\mu$ g/mlかこれ以上で抗菌力は弱く、臨床効果は期待しがた

い。グラム陰性菌では*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*に対するLCBFのMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はCFIXとほぼ同等でCCLよりも低値であったことから、これらのグラム陰性桿菌群に対する臨床効果が期待された。いわゆる弱毒菌であるindole-positive *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *S. marcescens*, *P. aeruginosa*に対するLCBFのMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はCCLと同程度であり抗菌力は弱かった。

2. 臨床的検討

1) 急性単純性膀胱炎

各症例の詳細と臨床成績をTable 2に示した。LCBFで治療した8例中UTI薬効評価基準による薬効評価が可能であった症例は症例No.1から6の6例で、症例No.7, 9は除外して検討した。Table 3は3日間投与後の総合臨床効果である。排尿痛消失は6例中3例、膿尿正常化は6例中4例、細菌尿陰性化は6例中6例であり総合臨床効果は著効1例、有効5例であり良好な臨床効果が認められた。

7日間投与後の臨床効果判定では排尿痛消失、膿尿正常化、および細菌尿陰性化はともに6例中5例であり総合臨床効果は著効5例、無効1例であり良好な臨床効果が認められた。

再発検討はUTI薬効評価基準に準じ7日間投与後に著効であった症例で7日間休薬後に検討可能であった4例で行った(Table 4)。その結果再発は4例中1例に認められた。

3日間投与後の細菌学的効果と分離細菌に対するLCBFのMICとの関係を*E. coli* 5株, *P. mirabilis* 1株で検討した。全株消失したが*E. coli*に対するMICは5株中2株で0.39 $\mu$ g/ml以下、3株で0.78 $\mu$ g/mlであった。*P. mirabilis*に対するMICは1.56 $\mu$ g/mlであった。

2) 慢性複雑性膀胱炎

各症例の詳細をTable 5に示した。LCBFを投与した10例中UTI薬効評価基準による薬効評価可能例は8例であった。病態群別では4群(その他の下部尿路感染症)が6例、6群(カテーテル非留置複数菌感染症例)が2例であった。

(1) 5日間投与での薬効評価

5日間投与での総合臨床効果は著効5例、有効2例、無効1例であった(Table 6)。病態群別での検討をTable 7に示したが4群では6例中5例が有効以上、6群では全例が有効以上であった。

8例で分離された6菌種10株に対する細菌学的効果をTable 8に示した。*S. epidermidis* 2株, *E. faecalis* 3株, *E. coli* 2株, *P. mirabilis* 1株, *E. cloacae* 1株で菌

Table 2. Clinical summary of uncomplicated UTI cases treated with loracarbef

Case no.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
			dose (g × day)	route	duration (day)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	52 F	acute cystitis	0.2 × 1	P.O.	7	++	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.20	excellent	excellent	-
						-	-	-	-	/	excellent	excellent	
						-	-	-	-	/	excellent	excellent	
						-	-	-	-	/	excellent	excellent	
2	48 F	acute cystitis	0.2 × 1	P.O.	7	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.39	good	good	-
						-	±	-	-	/	excellent	excellent	
						-	-	-	-	/	excellent	excellent	
						-	-	-	-	/	excellent	excellent	
3	38 F	acute cystitis	0.4 × 1	P.O.	7	++	##	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	0.78	good	good	-
						+	-	-	-	/	excellent	excellent	
						-	-	-	-	/	excellent	excellent	
						-	-	<i>E. faecalis</i>	<10 <sup>3</sup>	>200	excellent	excellent	
4	65 F	acute cystitis	0.4 × 1	P.O.	7	++	##	<i>E. coli</i>	≥10 <sup>5</sup>	0.78	good	good	-
						-	+	-	-	/	excellent	excellent	
						-	-	-	-	/	poor	poor	
						+	##	<i>E. coli</i>	≥10 <sup>5</sup>	0.78	poor	poor	
5	49 F	acute cystitis	0.4 × 1	P.O.	7	++	++	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>4</sup>	1.56	good	good	-
						+	-	-	-	/	excellent	excellent	
						-	-	-	-	/	/	/	
						/	/	/	/	/	/	/	
6	34 F	acute cystitis	0.2 × 1	P.O.	7	++	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	0.78	good	excellent	-
						+	-	-	-	/	poor	good	
						-	±	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.39	/	/	
						/	/	/	/	/	/	/	
7	35 F	acute cystitis	0.4 × 1	P.O.	7	++	+	<i>T. grabrata</i>	10 <sup>3</sup>	/	/	fair	-
						-	-	<i>T. grabrata</i>	10 <sup>4</sup>	/	/	fair	
						-	-	-	-	/	/	/	
						/	/	/	/	/	/	/	
8	19 F	acute cystitis	0.4 × 1	P.O.	3	-	+	<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>3</sup>	0.78 200	/	fair	stomach discomfort
						-	-	/	/	/	/		
						/	/	/	/	/	/	/	
						/	/	/	/	/	/	/	

\* before treatment  
3 days' treatment  
7 days' treatment  
after treatment

\*\* 3 days' treatment  
7 days' treatment  
after treatment

UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee  
Dr.: Dr.'s evaluation

の消失が認められたが*E. aerogenes* 1株で残存が認められた。これらをまとめると10株中9株で消失が認められ、消失率は90%であった。

分離菌のMICと菌消失率との関係をTable 9に示した。10株中5株のMICは25μg/ml以下であった。細菌学的効果をMIC値との関係で検討するとMICが25μg/ml以下の株では5株中4株、50μg/ml以上の株でも5株中5株の菌消失であった。残存した*E. aerogenes*のMICは25μg/mlであった。

5日目の臨床効果が有効以上の症例で休薬7日間後の再発を検討できたのは5例であった(Table 10)。これらのうち明らかな再発が認められたのは1例であった。

3) 副作用

副作用の検討はLCBFを投与した17例で検討した。

その結果1日1回、400mgを3日間投与した1例で軽度の胃部不快感が認められ投与を中止した。また、7例で投与前後の血液、生化学検査所見を検討したが本剤によると思われる異常は認められなかった。

Ⅲ. 考 案

LCBFは経口カルバセフェム系抗生物質でCCLと類似した化学構造を有する新しい抗生物質である。本剤はCCLと同様にグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し広い抗菌スペクトラムを示すことが示されている。しかも*in vivo*では良好な経口吸収を示し、イヌにおいては最高血中濃度および血中濃度曲線下面積ともCCLに比較して高値をとることが示されている<sup>4)</sup>。このことから臨床的にも有用性の高い抗生物質であることが推測された。今回本剤に対し若干の基礎的、臨床的検討を行ったので考察を加えたい。

Table 3. Overall clinical efficacy of loracarbef in acute uncomplicated cystitis

0.2 or 0.4 g x 1/day, 3 days' treatment

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
		cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	
Bacteriuria	eliminated	1	2		3						6
	decreased (replaced)										0
	unchanged										0
Efficacy on pain on urination		3			3			0			case total 6
Efficacy on pyuria		4			2			0			
Excellent					1			overall effectiveness rate 6/6			
Good					5						
Poor (or Failed)					0						

Table 4. Recurrence in acute uncomplicated cystitis after treatment with loracarbef

Bacteriuria	Pyuria	0~9 cells/hpf	≥10 cells/hpf
	<10 <sup>4</sup> bacteria/ml		3
≥10 <sup>4</sup> bacteria/ml			1

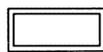
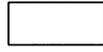
	No recurrence	3/4
	Uncertain	0/4
	Recurrence	1/4

Table 5. Clinical summary of complicated UTI cases treated with loracarbef

Case no.	Age (yr) Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
				dose (g/day)	route	duration (day)		species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	68 M	chronic cystitis prostatic cancer	G-4	0.4 × 2	P.O.	5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup>	3.13	excellent	excellent	-
							-	-	-	-			
							-	-	-	-			
2	69 F	chronic cystitis post op. left ureteral tumor	G-4	0.4 × 2	P.O.	5	++	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	100	excellent	excellent	-
							-	-	-	-			
							-	<i>E. avium</i> , CNS	<10 <sup>3</sup>	>200 6.25			
3	73 M	chronic cystitis BPH	G-4	0.4 × 2	P.O.	5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	0.78	excellent	excellent	-
							-	-	-	-			
							±	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>3</sup>	0.78			
4	33 F	chronic cystitis post op. VUR	G-6	0.4 × 2	P.O.	5	±	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	>200 >200	excellent	excellent	-
							-	-	-	-			
							-	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup>	0.39 100			
5	61 F	chronic cystitis neurogenic bladder	G-4	0.4 × 2	P.O.	5	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.39	excellent	excellent	-
							-	-	-	-			
							/	/	/	/			
6	64 F	chronic cystitis neurogenic bladder	G-6	0.4 × 2	P.O.	5	±	<i>E. cloacae</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup>	>200 50	good	good	-
							±	-	-	-			
							+	-	-	-			
7	77 F	chronic cystitis neurogenic bladder	G-4	0.4 × 2	P.O.	5	++	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>7</sup>	0.78	good	good	-
							++	-	-	-			
							++	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	>200			
8	60 M	chronic cystitis neurogenic bladder BPH	G-4	0.4 × 2	P.O.	5	+	<i>E. aerogenes</i>	10 <sup>7</sup>	25	poor	good	-
							-	<i>E. aerogenes</i>	10 <sup>7</sup>	100			
							-	<i>E. aerogenes</i>	10 <sup>5</sup>	100			
9	83 M	chronic cystitis BPH	/	0.4 × 2	P.O.	5	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.39	/	/	-
							+	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.39			
10	73 F	chronic cystitis urethral caruncle	/	0.4 × 2	P.O.	5	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	1.56	/	/	-
							/	/	/	/			

op.: operation  
 BPH: benign prostatic hypertrophy  
 VUR: vesicoureteral reflux  
 CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

\* before treatment  
 5 days' treatment  
 after treatment

\*\* 5 days' treatment

UTI: criteria proposed by the  
 Japanese UTI Committee  
 Dr.: Dr.'s evaluation

Table 6. Overall clinical efficacy of loracarbef in complicated UTI

0.4 × 2/day, 5 days' treatment

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	5		2	7
Decreased				0
Replaced				0
Unchanged	1			1
Efficacy on pyuria	6	0	2	case total 8
Excellent		5		overall effectiveness rate 7/8
Good		2		
Poor		1		

Table 7. Overall clinical efficacy of loracarbef classified by type of infection

No catheter indwelling	8	5	2	1	7/8	
Catheter indwelling	0					
Group	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate	
Monomicrobial infection	G-1					
	G-2					
	G-3					
	G-4	6	4	1	1	5/6
	sub-total	6	4	1	1	5/6
Polymicrobial infection	G-5					
	G-6	2	1	1		1/1
	sub-total	2	1	1		1/1
Total	8	5	2	1	7/8	

Table 8. Bacteriological response to loracarbef in complicated UTI

0.4 g × 2/day, 5 days' treatment (8 cases)

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	Strains appearing after treatment
<i>S. epidermidis</i>	2	2		
<i>E. faecalis</i>	3	3		
<i>E. coli</i>	2	2		
<i>P. mirabilis</i>	1	1		
<i>E. aerogenes</i>	1		1	
<i>E. cloacae</i>	1	1		
Total	10	9 (90%)	1 (10%)	0
			1/8 cases	0/8 cases
Percentage of persistently infected cases after treatment			1/8 cases	

Table 9. Relation between MIC and bacteriological response to loracarbef treatment in complicated UTI (5 days' treatment)

Isolate	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) Inculum size $10^6$ bacteria/ml										Not done	Total
	$\leq 0.39$	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>S. epidermidis</i>		1/1		1/1								2/2
<i>E. faecalis</i>								1/1	1/1	1/1		3/3
<i>E. coli</i>	1/1									1/1		2/2
<i>P. mirabilis</i>		1/1										1/1
<i>E. aerogenes</i>						0/1						0/1
<i>E. cloacae</i>										1/1		1/1
Total	1/1	2/2		1/1		0/1	1/1	1/1	1/1	3/3		9/10 (90%)

No. of strains eradicated / no. of strains isolated

Table 10. Recurrence in complicated UTI patients after treatment with loracarbef (Excellent or good cases with 5 days' treatment)

Bacteriuria	Pyuria	0~4 cells/hpf	$\geq 5$ cells/hpf
	< $10^4$ bacterial/ml		1
$\geq 10^4$ bacterial/ml		1	1



No. recurrence 1/5



Uncertain 3/5



Recurrence 1/5

### 1. 抗菌力

教室保存の尿路感染症分離株を用いてLCBFの抗菌力を検討した。抗菌力をMIC<sub>90</sub>で検討した場合グラム陽性菌のうち*S. aureus*, *S. epidermidis*に対してはCCLと同等であり、これらに対する臨床効果が期待できた。他のグラム陽性菌である*E. faecalis*, *E. faecium*に対してはCFIX, CCLと同様100 $\mu\text{g/ml}$ 以上で抗菌力は弱く、臨床効果は期待しがたいものであった。グラム陰性菌では*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*に対してはCCLとほぼ同様であったことから、これらのグラム陰性桿菌群に対する臨床効果が期待された。いわゆる弱毒菌であるindole-positive *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *S. marcescens*, *P. aeruginosa*に対するMIC<sub>90</sub>はCCLと同様に高値であり抗菌力は弱かった。

### 2. 臨床的検討

急性単純性膀胱炎では3日目の判定で6例全例で有

効以上と良好な成績であった。また慢性複雑性膀胱炎に対しても5日目の判定で8例中7例が有効以上であり優れた治療効果が認められた。本剤の抗菌スペクトラムはCCLと同程度との報告がなされている<sup>4-6)</sup>。これに加え本剤の高い尿中排泄<sup>4)</sup>が尿路感染症に対する良好な治療成績に結びついていたと考えられた。

### 文 献

- 1) 藤井元広, 榎知果夫, 中野忠実, 畑地康助, 仁平寛巳: MIC2000システムと日本化学療法学会標準法による最小発育阻止濃度(MIC)測定値の比較検討。Chemotherapy 29: 1424~1428, 1981
- 2) UTI研究会(代表:大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 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
- 4) 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
- 5) Cao C, Chin N X and Neu H C : In-vitro activity and  $\beta$ -lactamase stability of LY163892. J. Antimicrob Chemother 22 : 155~165, 1988
- 6) Sato K, Okachi R, Mochida K and Hirata T : KT3777 (LY163892), a new orally active carbacephem antibiotic : antimicrobial activity and pharmacokinetics in animal. Program and abstracts of the 27th Intersci. Conf. on Antimicrob. Agents Chemother., No. 1203, p. 307, New York, Oct. 4~7, 1987

### Antimicrobial activity and clinical studies on loracarbef in uncomplicated and complicated urinary tract infections

Noriomi Miyao, Takaoki Hirose and Yoshiaki Kumamoto

Department of Urology, School of Medicine Sapporo Medical University  
Nishi 16, Minami 1 jo, Chuo-ku Sapporo 060, Japan

Masaharu Aoki, Hideki Wada and Keigo Akagashi

Department of Urology, Kushiro Red Cross Hospital

The antimicrobial activity and clinical efficacy of loracarbef (LCBF), a new oral carbacephem, were studied. The following results were obtained.

#### 1. Antibacterial activity

The antibacterial activity of LCBF against 11 species of 50 pathogenic isolates from urine were studied.

LCBF had good antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis*, and MIC<sub>90</sub> values were 25, 12.5, 1.56, 25 and 50  $\mu$ g/ml. LCBF was more effective than cefaclor against *E. coli*, but showed less antibacterial activity against *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, indole-positive *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa*.

#### 2. Clinical study

LCBF was administered to 8 patients with acute uncomplicated cystitis (AUC) for 3~7 days at 200 mg or 400 mg once daily and to 10 patients with chronic complicated cystitis (CCC) for 5 days at 400 mg twice daily.

Efficacy was generally evaluated according to the criteria proposed by the Japanese UTI committee.

In cases of AUC, efficacy was rated as excellent in 1 case and good in 5 cases.

In cases of CCC, efficacy was rated as excellent in 5 cases, good in 2 cases and poor in 1 case.

As an adverse reaction, mild stomach discomfort was observed in only one patient, and there were no abnormal clinical laboratory data.