

Loracarbefの泌尿器科領域における基礎的・臨床的検討

斎藤 功・西古 靖
東京共済病院泌尿器科*

横澤光博
東京共済病院臨床検査科

新カルバセフェム系抗菌剤loracarbef(LCBF)の抗菌力、組織移行および尿路感染症に対する臨床的検討を行った。LCBFの*Staphylococcus aureus*に対する抗菌力はcefaclor(CCL)と同等でcefixime(CFIX)より優れていた。また、*Klebsiella pneumoniae*、*Escherichia coli*、*Neisseria gonorrhoeae*に対する抗菌力はCFIXより劣るもののCCLより優れていた。組織移行では前立腺組織内濃度の対血中比は、200mg投与45～60分後で平均0.16、70～135分後で平均0.14、400mg投与60分後で平均0.24、70～145分後で平均0.34であった。精巣および精巣上体組織内濃度の対血中比は400mg投与120分後でいずれも0.46であった。臨床的検討では有効率は主治医判定で急性単純性膀胱炎で93.8%(15/16例)、複雑性尿路感染症では61.5%(16/26例)、またUTI薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎9例ですべて有効以上、複雑性尿路感染症9例では8例が有効以上であった。副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

Key words : loracarbef, 抗菌力, 組織移行, 尿路感染症

Loracarbef(LCBF)は協和醸酵工業株式会社で開発された新しいカルバセフェム系抗菌剤で、広範囲のグラム陰性菌およびグラム陽性菌に対し抗菌力を示す。本剤は経口投与により、血中濃度は用量依存的に上昇し、未変化体のまま高濃度で尿中に排泄される¹⁾。今回、本剤の抗菌力および前立腺、性器組織内移行について検討した。また本剤を尿路感染症に用い、その有用性を検討したので報告する。

I. 抗 菌 力

1) 方法ならびに対象

当院で分離された尿路感染症由来の臨床分離 *Staphylococcus aureus* 25株、*Escherichia coli* 25株、*Klebsiella pneumoniae* 25株、*Neisseria gonorrhoeae* 38株を用いて、LCBFの最小発育阻止濃度(MIC)をcefaclor(CCL)、cefixime(CFIX)と比較して測定した。

MICの測定方法は日本化学療法学会標準法による寒天平板希釈法で測定した²⁾。接種菌量は 10^6 CFU/mlを用いた。

2) 成績

Table 1に各薬剤のMIC₅₀およびMIC₉₀の値を示した。

S. aureus 25株に対するMICは、0.78～3.13 μ g/mlに分布し1.56 μ g/mlにピークを示し、CCLとはほぼ同等であったが、CFIXに比し数管優れていた。

*E. coli*に対するMICは1株のみ1.56 μ g/mlであったが、他は0.39 μ g/ml(18株)と0.78 μ g/ml(6株)であった。大多数の株においてCCLより1管優れていたが、CFIXより数管劣っていた。

K. pneumoniae 25株に対するMICは0.39～>100 μ g/mlに分布し、本剤に耐性のものも数株あった。25株のうち18株(72%)に対するMICは0.39 μ g/mlであった。CCLに比べほぼ1管優れていたが、CFIXより数管程度劣っていた。

N. gonorrhoeae 38株に対する本剤のMICは \leq 0.025～0.39 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は0.39 μ g/mlであったが、CCLは3.13 μ g/mlであった。

II. 組 織 内 移 行

1) 方法ならびに対象

組織内移行の検討は、平成元年8月から平成2年5月までに東京共済病院泌尿器科に入院し、治験の同意を得た前立腺肥大症にて前立腺摘出手術を施行した21症例および前立腺癌のため除睾術を施行した1症例を

*〒153 東京都目黒区中目黒2-3-8

Table 1. MIC range, MIC₅₀, MIC₉₀ of loracarbef, cefaclor and cefixime against clinical isolates

Organism (no. of strains)	Antibiotic	Range of MICs	(μg/ml)	
			MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. aureus</i> (25)	Loracarbef	0.78 ~ 3.13	1.56	1.56
	Cefaclor	0.78 ~ 3.13	1.56	1.56
	Cefixime	6.25 ~ 100	12.5	12.5
<i>E. coli</i> (25)	Loracarbef	0.39 ~ 1.56	0.39	0.78
	Cefaclor	0.39 ~ 3.13	0.78	1.56
	Cefixime	≦ 0.025 ~ 0.39	0.10	0.20
<i>K. pneumoniae</i> (25)	Loracarbef	0.39 ~ >100	0.39	12.5
	Cefaclor	0.39 ~ >100	0.78	12.5
	Cefixime	≦ 0.025 ~ 1.56	0.05	0.20
<i>N. gonorrhoeae</i> (38)	Loracarbef	≦ 0.025 ~ 0.39	0.10	0.39
	Cefaclor	≦ 0.025 ~ 3.13	0.39	3.13
	Cefixime	≦ 0.025	≦ 0.025	≦ 0.025

Table 2. Concentration of loracarbef in prostatic tissue

Case no.	Dose (mg)	Time after dosing	Concentration of drug		Prostatic tissue / Plasma
			plasma (μg/ml)	prostatic tissue (μg/g)	
1	200	45 min	0.14	ND	—
2	200	1 h	0.35	ND	—
3	200	1 h	10.05	1.33	0.13
4	200	1 h	3.43	0.58	0.17
5	200	1 h	4.05	0.92	0.23
Average			3.60	0.57	0.16
6	200	1 h 10 min	10.20	1.15	0.11
7	200	1 h 15 min	0.38	0.14	0.37
8	200	1 h 40 min	3.03	0.18	0.06
9	200	2 h	3.82	0.54	0.14
10	200	2 h	8.80	1.50	0.17
11	200	2 h 15 min	4.43	0.95	0.21
Average			5.11	0.74	0.14
12	400	1 h	8.47	2.96	0.35
13	400	1 h	10.06	1.96	0.19
14	400	1 h	9.06	1.70	0.19
Average			9.20	2.21	0.24
15	400	1 h 10 min	5.15	4.69	0.91
16	400	1 h 30 min	8.72	2.06	0.24
17	400	1 h 50 min	11.47	4.37	0.38
18	400	2 h	13.07	2.30	0.18
19	400	2 h	12.40	4.29	0.35
20	400	2 h	5.78	1.91	0.33
21	400	2 h 25 min	7.80	2.13	0.27
Average			9.20	3.11	0.34

ND: not detected

(HPLC)

対象とした。患者はすべて手術前2日間は抗菌剤を使用しなかった。本剤を200mgまたは400mg単回経口投与し、前立腺の採取は、内服45分～145分後に経尿道的前立腺切除術(TUR)および恥骨上式前立腺切除術(SP)にて施行時に組織を採取した。また、前立腺、精巣、精巣上体採取と同時に採血を行い、血漿分離後-20℃で組織と共に凍結保存し、測定に供した。測定は、Bioassay法または高速液体クロマトグラフィー法(HPLC)にて行った¹⁾。

2) 成績

LCBFの血中濃度、前立腺組織内濃度および対血中比(P/S)をTable 2に示す。対血中比は、200mg投与45～60分後で平均0.16、70～135分後で平均0.14、400mg投与60分後で平均0.24、70～145分後で平均0.34であった。400mg内服120分後に血漿、精巣、精巣上体の頭部、体部、尾部をそれぞれ測定した結果をTable 3に示した。精巣および精巣上体組織内濃度の対血中比は400mg投与120分後でいずれも0.46であった。

Ⅲ. 臨床検討

1) 方法ならびに対象

臨床的検討は、平成元年4月から平成2年4月までに東京共済病院泌尿器科を受診し、治験の同意を得た患者を対象とした。総投与例は42例で、その内訳は急性単純性膀胱炎(AUC)16例、複雑性尿路感染症(c-UTI)26例であった。投与方法は、AUCについては1回200mg1日1～2回、c-UTIに対しては1回200mg1日2～3回、または1回400mg1日2回とした。

臨床結果は主治医およびUTI薬効評価基準(第3版)³⁾に準じて判定を行った。安全性については自他覚的副作用および末梢血一般検査、生化学検査により検討した。

2) 成績

臨床的検討では有効率は主治医判定でAUCで93.8%(15/16例)、c-UTIでは61.5%(16/26例)であ

った。

その内訳は、AUCについて1回200mg1日1回投与群(9例)で有効以上が8例であった。1回200mg1日2回投与群(7例)では全例有効以上であった。c-UTIについては1回200mg1日2回投与群11例中、著効3例、有効4例、やや有効3例、無効1例で有効率は63.6%であった。また、1回200mg1日3回投与群では8例中、著効6例、やや有効1例、無効1例であった。1回400mg1日2回投与群7例では、著効2例、有効1例、無効4例で有効率はやや低かった。

対象症例の内訳はTable 4-1～4-3に示した。

AUC16例、c-UTI26例中UTI薬効評価基準に合致した症例はそれぞれ9例でその成績をTable 5およびTable 6に示す。AUCについては9例中著効6例、有効3例で総合有効率は9/9例であった。c-UTI9例の臨床成績は著効5例、有効3例、無効1例で、総合有効率は8/9例であった。病態群別臨床成績はTable 7に示すように、単独感染は7例ですべて有効以上であり、混合感染の2例はいずれもカテーテル非留置症例であり、その内1例は著効であった。細菌学的効果については、Table 8に示す。AUCより分離された*E. coli* 7株、*S. aureus* 1株、*Staphylococcus saprophyticus* 1株の計9株いずれも陰性化した。c-UTIより分離された10株は*Staphylococcus epidermidis* 3株中の1株を除き全株陰性化した。投与後出現菌については、*K. pneumoniae* 1株であった。全体としては94.7%と良好な菌消失率であった。

LCBFを使用した42例における自他覚的副作用は1例も認められなかった。

また、臨床検査値の異常変動に関しては投与前後で検査のできた15例中1例も認められず、安全性については問題ないと思われた。

Ⅳ. 考察

一般的に、前立腺組織移行の検討に対してその検体採取方法には、TURとSPがあり、それぞれの組織内

Table 3. Concentration of loracarbef in testis and epididymis

Case no.	Dose (mg)	Time after dosing	Concentration of drug									Testis Plasma	Epididymis Plasma
			plasma (μg/ml)	testis (μg/g)		epididymis (μg/g)							
				R	L	head		body		tail			
1	400	2 h	2.42	1.10	1.12	1.09	1.08	1.15	0.97	1.18	1.25	0.46	0.46

R: right L: left

(Bioassay)

抗菌剤濃度に差がみられる。これはTURの場合、灌流液中への薬剤の流出および電気切除による影響が大きいといわれている⁴⁾。

今回の検討では、SPの症例数が1例(Table 1, Case No.21)と前立腺組織内濃度を比較するには少ないため、採取方法別検討は行わず、採取時間別で組織移行を検討した。この結果、前立腺組織移行については400mg投与1時間以降は平均1.91 μ g/g~4.69 μ g/gとほぼ良好な移行が確認された。

現在、経口用セフェム剤の開発に関して、最近注射

用の第3世代セフェムに匹敵するものが出現している。これらはグラム陰性菌に対しては強い抗菌力を有するが、ブドウ球菌に対する抗菌力は弱い。今回新たに開発されたLCBFは、第1世代セフェムと同じ抗菌力を示し、ブドウ球菌を含めたグラム陽性菌および陰性菌に対し広い抗菌スペクトラムを持ち、cephalexinやCCLなどの従来の経口用セフェム剤に比べて同等または強い抗菌力を有している¹⁾。また本剤は広範囲の抗菌力と共にその体内動態に特長があり、体内においてはそのほとんどが未変化体のまま経口投与後12時

Table 4-1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with loracarbef

Patient no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
				dose (mg \times /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	59	F	AUC	200 \times 2	p.o.	5	+ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	1.56	excellent	excellent	-
2	47	F	AUC	200 \times 2	p.o.	7	++ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.78	excellent	excellent	-
3	32	F	AUC	200 \times 2	p.o.	3	++ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵	0.20	excellent	excellent	-
4	65	F	AUC	200 \times 2	p.o.	3	++ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.39	excellent	excellent	-
5	18	F	AUC	200 \times 2	p.o.	3	++ -	+ \pm	<i>S. saprophyticus</i> -	10 ⁶	-	moderate	good	-
6	29	F	AUC	200 \times 1	p.o.	3	++ -	+ -	<i>S. aureus</i> -	10 ⁶	-	excellent	excellent	-
7	20	F	AUC	200 \times 2	p.o.	5	++ +	++ -	<i>S. warneri</i> -	10 ⁶	3.13	/	good	-
8	22	F	AUC	200 \times 2	p.o.	7	++ -	++ -	CNS -	10 ⁶	3.13	/	excellent	-
9	25	F	AUC	200 \times 1	p.o.	4	++ +	+ +	- -	-	-	/	poor	-
10	18	F	AUC	200 \times 1	p.o.	3	++ -	++ +	<i>E. coli</i> -	10 ⁵	100	moderate	good	-
11	59	F	AUC	200 \times 1	p.o.	3	++ -	++ \pm	<i>E. coli</i> -	10 ⁴	-	moderate	good	-
12	36	F	AUC	200 \times 1	p.o.	3	++ -	++ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵	0.78	excellent	excellent	-
13	76	F	AUC	200 \times 1	p.o.	3	++ -	++ +	<i>E. coli</i> -	10 ⁴	-	/	good	-
14	21	F	AUC	200 \times 1	p.o.	7	++ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁴	-	/	excellent	-
15	21	F	AUC	200 \times 1	p.o.	5	++ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁴	0.78	/	excellent	-
16	49	F	AUC	200 \times 1	p.o.	7	++ -	+ \pm	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ³ 10 ⁴	0.39 200	/	good	-

AUC: acute uncomplicated cystitis

*before treatment
after treatment

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

Table 4-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with loracarbef

Patient no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
						dose (mg × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
17	75	M	CCC BPH ureteral stricture	-	G-6	200 × 3	p.o.	21	-	+	<i>A. calcoaceticus</i> <i>P. rettgeri</i> -	10 ⁷ 10 ⁶ -	100	excellent	excellent	-
18	73	M	CCP bladder tumor	-	G-3	200 × 2	p.o.	5	-	+	<i>E. faecalis</i> -	10 ⁶ -	100	moderate	fair	-
19	74	M	CCC BPH	-	G-4	200 × 2	p.o.	5	-	+	<i>E. faecalis</i> ±	10 ⁶	>200	moderate	good	-
20	81	M	CCC prostatic cancer	-	/	200 × 3	p.o.	7	-	+	<i>S. epidermidis</i> <i>A. anitratus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵ 10 ⁴ 10 ³ 10 ⁶	-	/	poor	-
21	74	F	CCC neurogenic bladder	-	/	200 × 2	p.o.	14	-	+	<i>E. coli</i> <i>S. agalactiae</i>	10 ⁵ 10 ⁶	0.39	/	fair	-
22	64	F	CCC neurogenic bladder	-	/	200 × 3	p.o.	7	+	++	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴ 10 ³	-	/	fair	-
23	53	M	CCC BPH	-	G-4	200 × 2	p.o.	5	-	+	<i>S. epidermidis</i> -	10 ⁶	0.78	excellent	excellent	-
24	23	M	CCC renal stone	-	G-4	200 × 2	p.o.	5	+	+	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	-	moderate	good	-
25	63	F	CCC neurogenic bladder	-	/	200 × 2	p.o.	7	-	++	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁵ 10 ⁴	>200 0.78	/	fair	-
26	73	F	CCC neurogenic bladder	-	/	200 × 2	p.o.	7	+	+	<i>E. faecalis</i> -	10 ⁶	200	/	excellent	-
27	81	M	CCC BPH prostatic cancer	-	G-6	200 × 2	p.o.	5	-	+	<i>S. epidermidis</i> <i>A. anitratus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵ 10 ⁴ 10 ³ 10 ⁶	-	poor	poor	-
28	52	M	CCC BPH	-	G-4	200 × 3	p.o.	5	-	+	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	6.25	excellent	excellent	-
29	74	M	CCC BPH	-	G-4	200 × 3	p.o.	5	-	+	<i>S. epidermidis</i> -	10 ⁵	12.5	excellent	excellent	-
30	55	F	CCP ureteral stone	-	/	200 × 2	p.o.	7	+	+	- -	- -	- -	/	good	-
31	56	F	CCP renal stone	-	/	200 × 3	p.o.	5	-	+	<i>S. simulans</i> -	10 ³	12.5	/	excellent	-
32	71	M	CCC prostatic hypertrophy	-	/	200 × 2	p.o.	5	-	+	- -	- -	- -	/	good	-
33	57	F	CCC uretero-vaginal fistula (post-op)	-	/	200 × 2	p.o.	14	-	++	<i>E. faecalis</i> -	10 ⁶	200	/	excellent	-

CCC: chronic complicated cystitis
BPH: benign prostatic hypertrophy
CCP: chronic complicated pyelonephritis

*before treatment
after treatment

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

Table 4-3. Clinical summary of complicated UTI patients treated with loracarbef

Patient no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
						dose (mg × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
34	48	F	CCP ureteral stone	-	/	400 × 2	p.o.	7	-	±	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶	6.25	/	excellent	-
35	54	F	CCP renal stone	-	/	200 × 3	p.o.	7	-	+	<i>Corynebacterium sp.</i>	10 ⁴	0.39	/	excellent	-
36	65	F	CCC neurogenic bladder	-	/	400 × 2	p.o.	9	-	++	-	10 ⁴	-	/	poor	-
37	77	F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	400 × 2	p.o.	5	+	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶	0.39	excellent	excellent	-
38	48	F	CCC neurogenic bladder	-	/	400 × 2	p.o.	7	-	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.39	/	good	-
39	66	M	CCC neurogenic bladder	-	/	400 × 2	p.o.	7	-	+	<i>P. cepacia</i>	10 ⁴	200	/	poor	-
40	76	F	CCC neurogenic bladder	-	/	400 × 2	p.o.	7	-	+	<i>S. aureus</i>	10 ⁶	12.5	/	poor	-
41	63	F	CCC neurogenic bladder	-	/	400 × 2	p.o.	7	-	+	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	>200	/	poor	-
42	75	M	CCC bladder tumor	-	/	200 × 3	p.o.	7	-	++	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶	0.39	/	excellent	-

CCP: chronic complicated pyelonephritis *before treatment **UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
 CCC: chronic complicated cystitis after treatment Dr.: Dr.'s evaluation

Table 5. Overall clinical efficacy of loracarbef in acute uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	
Bacteriuria	eliminated	6	1	2							9
	decreased (replaced)										0
	unchanged										0
Effect on pain on micturition		2			0			0			patient total 9
Effect on pyuria		6			1			2			
[] Excellent					6			overall efficacy rate 9/9			
[] Moderate					3						
[] Poor (including failure)					0						

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
9	9	0

*regardless of bacterial count

間までに約90%が尿中に排泄され¹⁾、我々が行った*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *N. gonorrhoeae*のMIC₉₀を十分カバーする濃度の持続も認められている。このような特長を有する本剤は、薬剤の1日投与量を減らし、尿路感染症に対し有用性を期待できる薬剤であると考えられた。

今回、対象となった42例のうち、UTI薬効評価基

準³⁾により効果判定可能であった尿路感染症18例は、著効11例、有効6例、無効1例で、総合有効率は94%あり、本剤は安全性が高い薬剤で、尿路感染症の治療に対しても十分効果が期待できる薬剤であることが示唆された。

文 献

1) 大森弘之, 原 耕平: 第40回日本化学療法学

Table 6. Overall clinical efficacy of loracarbef in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	5		3	8
Decreased				0
Replaced				0
Unchanged			1	1
Effect on pyuria	5	0	4	patient total 9
Excellent	5		overall efficacy rate 8/9	
Moderate	3			
Poor (including failure)	1			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
10	9	1

*regardless of bacterial count

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

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	0			
	group 2 (post-prostatectomy)	0			
	group 3 (upper UTI)	1		1	
	group 4 (lower UTI)	6	4	2	
	sub-total	7	4	3	0
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	0			
	group 6 (no indwelling catheter)	2	1		1
	sub-total	2	1		1
Total		9	5	3	1

Indwelling catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor
Yes	0			
No	9	5	3	1
Total	9	5	3	1

Table 8. Bacteriological response to loracarbef

Isolated organism		No. of strains	Eradicated	Persisted*
Uncomplicated UTI	<i>S. aureus</i>	1	1	
	<i>S. saprophylicus</i>	1	1	
	<i>E. coli</i>	7	7	.
	sub-total	9	9	0
Complicated UTI	<i>S. epidermidis</i>	3	2	1
	<i>E. faecalis</i>	2	2	
	<i>E. coli</i>	2	2	
	<i>P. rettgeri</i>	1	1	
	<i>A. calcoaceticus</i>	1	1	
	<i>A. anitratus</i>	1	1	
	sub-total	10	9	1
Total		19	18 (94.7%)	1

*regardless of bacterial count UTI: urinary tract infection

会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。
KT3777, 岡山, 1992

- 2) 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
- 3) UTI研究会(代表 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441,

1989

- 4) 高崎 登, 羅 成奎, 岡田茂樹, 榎原敏彦, 砺波博一, 北川慶幸, 宮崎 重: 化学療法剤の前立腺組織内移行に関する研究, 経尿道切除術による組織採取法の検討。泌尿紀要32: 969~975, 1986

Basic and clinical studies of loracarbef in the urological field

Isao Saito and Yasushi Saiko

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital,
2-3-8 Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

Mitsuhiro Yokozawa

Department of Clinical Laboratory, Tokyo Kyosai Hospital,

We investigated a newly developed oral carbacephem antibiotic, loracarbef (LCBF), for its antimicrobial activity, tissue penetration and clinical efficacy in UTI.

The antimicrobial activity of LCBF was compared with those of cefaclor and cefixime in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Neisseria gonorrhoeae*.

The ratios of prostatic tissue level to plasma level were 0.16 at 45~60 min and 0.14 at 70~135 min after oral administration of 200 mg and 0.24 at 60 min and 0.34 at 70~145 min after oral administration of 400 mg.

LCBF was effective in 15 of 16 cases (93.8%) of acute uncomplicated cystitis (AUC) and 16 of 26 cases (61.5%) of complicated UTI.

According to the criteria of the Japanese UTI Committee, the clinical efficacy in AUC was excellent in 6 and moderate in 3 cases. The clinical efficacy in complicated UTI was excellent in 5, moderate in 3 and poor in 1.

No objective or subjective adverse reactions or abnormal laboratory findings were observed.