

尿路感染症におけるloracarbefの基礎的・臨床的検討

江田晋一・後藤俊弘・北川敏博・小濱康彦
 児玉光博・川原元司・牧之瀬信一・大井好忠
 鹿児島大学医学部泌尿器科学教室*
 (主任：大井好忠教授)

川原和也・八木静男・山内大司
 鹿児島県立大島病院泌尿器科

川島尚志・西田盛男
 今給黎総合病院泌尿器科

尿路感染症患者尿由来の臨床分離株10菌種計294株に対するloracarbef(以下本剤)の最小発育阻止濃度(MIC)を測定し, cefaclor(CCL), ceftoram(CFTM), cefotiam(CTM)の抗菌力と比較検討した。本剤は*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*に対してはCCLより1ないし2段階強い抗菌力を示した。Staphylococci, *Enterococcus faecalis*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*のMIC₉₀は本剤, CCL, CTMは100 μ g/ml以上であった。尿路感染症患者19例を対象に臨床的検討を行った。急性単純性膀胱炎5例に対しては1回200mgを1日1~3回, 複雑性尿路感染症14例に対しては1回200mgあるいは400mgを1日2回あるいは3回投与した。UTI薬効評価基準に合致する急性単純性膀胱炎3例の総合臨床効果は著効2例, 有効1例で総合有効率100%であった。複雑性尿路感染症13例の総合臨床効果は著効5例, 有効3例で総合有効率62%であった。本剤を投与した19例において自覚的副作用は認めなかった。1例でGOT, ALP, ビリルビンの軽度上昇を認めたが本剤の投与とは関係ないものと思われた。

Key words : loracarbef, MIC, 尿路感染症, 臨床的検討

Loracarbef(LCBF: 以下本剤と略す)は協和醗酵工業株式会社において開発され, 既存のcephem骨格の1位の硫黄を炭素に置換したcarbacephem骨格を有する新しいタイプの経口用 β -ラクタム薬である。本剤は3位と7位にcefaclor(CCL)と同一の側鎖を有し, CCLに近似した化学構造を有している。本剤の特性として, グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対しCCLと同様の広域スペクトラムを示し, 化学的に極めて安定で最高血中濃度, 尿中排泄率が高いことがあげられる¹⁾。

今回, 尿路感染症患者尿由来の臨床分離株に対する本剤の抗菌力を測定するとともに, 尿路感染症に対する臨床的検討を行ったのでその成績を報告する。

I. 材料と方法

1. 抗菌力

1986年1月から1988年8月までに鹿児島大学泌尿器

科で尿路感染症患者尿から分離されたStaphylococci 25株, *Enterococcus faecalis* 25株, *Escherichia coli* 33株, *Citrobacter freundii* 25株, *Klebsiella pneumoniae* 30株, *Enterobacter cloacae* 32株, *Serratia marcescens* 30株, *Proteus mirabilis* 30株, *Proteus vulgaris* 30株, *Pseudomonas aeruginosa* 34株の計294株に対する本剤の最小発育阻止濃度(MIC)を測定し, CCL, ceftoram(CFTM), cefotiam(CTM)のMICと比較検討した。

測定法は日本化学療法学会標準法²⁾に従い平板希釈法で行った。Mueller-Hinton broth(Difco)を使用し37 $^{\circ}$ Cで1夜前培養した各菌株の菌液を10⁶CFU/mlに調整後, Mueller-Hinton agar(Difco)で作成した各薬剤の平板希釈系列にマイクロプランター(佐久間製作所)で接種し, 37 $^{\circ}$ C・24時間培養後に判定した。

*〒890 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1

Table 1. Antibacterial activities of loracarbef and reference compounds against urinary isolates

Organism (number of isolates)	Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)*		
		range	50%	90%
<i>Staphylococcus</i> spp. (25)	loracarbef	0.39 ~ >100	50	>100
	cefaclor	0.78 ~ >100	50	>100
	cefteram	0.78 ~ >100	100	>100
	cefotiam	0.20 ~ >100	3.13	>100
<i>Enterococcus faecalis</i> (25)	loracarbef	50 ~ >100	100	>100
	cefaclor	50 ~ >100	100	>100
	cefteram	100 ~ >100	>100	>100
	cefotiam	50 ~ >100	100	>100
<i>Escherichia coli</i> (33)	loracarbef	0.20 ~ 1.56	0.78	1.56
	cefaclor	1.56 ~ 25	3.13	6.25
	cefteram	\leq 0.10 ~ 0.78	0.20	0.39
	cefotiam	\leq 0.10 ~ 6.25	\leq 0.10	0.20
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (30)	loracarbef	0.39 ~ 100	0.78	1.56
	cefaclor	0.78 ~ 100	1.56	12.5
	cefteram	\leq 0.10 ~ 25	0.20	0.39
	cefotiam	\leq 0.10 ~ 50	\leq 0.10	0.78
<i>Citrobacter freundii</i> (25)	loracarbef	0.78 ~ >100	12.5	>100
	cefaclor	0.78 ~ >100	50	>100
	cefteram	\leq 0.10 ~ >100	1.56	>100
	cefotiam	\leq 0.10 ~ >100	0.78	100
<i>Enterobacter cloacae</i> (32)	loracarbef	0.39 ~ >100	6.25	>100
	cefaclor	1.56 ~ >100	25	>100
	cefteram	0.20 ~ >100	0.78	>100
	cefotiam	\leq 0.10 ~ 50	0.39	>100
<i>Serratia marcescens</i> (30)	loracarbef	>100	>100	>100
	cefaclor	>100	>100	>100
	cefteram	1.56 ~ >100	50	>100
	cefotiam	0.78 ~ >100	>100	>100
<i>Proteus mirabilis</i> (30)	loracarbef	1.56 ~ >100	1.56	3.13
	cefaclor	1.56 ~ >100	3.13	12.5
	cefteram	\leq 0.10 ~ 6.25	\leq 0.10	0.20
	cefotiam	\leq 0.10 ~ >100	0.39	3.13
<i>Proteus vulgaris</i> (30)	loracarbef	1.56 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	1.56 ~ >100	>100	>100
	cefteram	\leq 0.10 ~ 50	0.20	12.5
	cefotiam	\leq 0.10 ~ >100	12.5	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (34)	loracarbef	>100	>100	>100
	cefaclor	>100	>100	>100
	cefteram	50 ~ >100	>100	>100
	cefotiam	>100	>100	>100

* MICs were determined with serial two-fold dilutions of agents in Mueller-Hinton agar. Bacteria cultured overnight were inoculated onto the agar plates at 10^6 CFU/ml and incubated for 24 h at 37°C.

2. 臨床的検討

1989年7月から1990年4月までに鹿児島大学泌尿器科および関連施設を受診した外来および入院の尿路感染症患者で本剤による治療に同意の得られた19例を対象とし、本剤の臨床効果、安全性、有用性を検討した。19例の内訳は急性単純性膀胱炎5例(女性5名, 平均年齢33歳), 複雑性膀胱炎12例(男性5名, 女性7名, 平均年齢64歳), 複雑性腎盂腎炎2例(男性2例, 平均年齢48歳)で、全例カテーテル非留置例であった。急性単純性膀胱炎に対しては1回200mg, 1日1~3回, 3日間投与した。複雑性尿路感染症に対しては1回200mgあるいは400mgを1日2回または3回, 5~10日間投与した。臨床効果の判定はUTI薬効評価基準(第3版)³⁾に従って行った。

II. 結 果

1. 抗菌力

本剤およびCCL, CFTM, CTMの各菌種に対する抗菌活性をMIC₅₀, MIC₉₀で表示しTable 1に示した。Staphylococci 25株に対する本剤のMICは0.39μg/mlから100μg/ml以上であった。MIC₅₀は50μg/ml, MIC₉₀は100μg/ml以上であり, 比較した3剤同様本剤の抗菌力は決して強いものではなかった。

*E. faecalis*に対する本剤のMIC₉₀は, 他の3剤同様

100μg/ml以上であった。

*E. coli*に対しては本剤は強い抗菌力をもち, 33株全てが1.56μg/ml以下で発育を阻止され, CCLより2段階強かった。しかし, CFTM, CTMよりも劣った。

K. pneumoniae 30株に対する本剤のMIC₅₀は0.78μg/ml, MIC₉₀は1.56μg/mlであり, 強い抗菌力を示した。

C. freundii 25株に対しては, 本剤のMIC₅₀は12.5μg/ml, MIC₉₀は100μg/ml以上で, CFTM, CTMより劣るもののCCLとほぼ同等かやや強い抗菌力をもつものと思われた。

*E. cloacae*に対するMIC₅₀は6.25μg/ml, MIC₉₀は100μg/ml以上であり, CFTM, CTMより劣るがCCLより強い抗菌力を示した。

*S. marcescens*に対するMICは30株全て100μg/ml以上であり, CCL同様に抗菌活性が認められなかった。

P. mirabilis 30株に対する本剤のMIC₉₀は3.13μg/mlであり, CFTM, CTMより弱いがCCLより1~2段階強い抗菌力を示した。

P. vulgaris 30株に対する本剤のMICは1.56μg/mlから100μg/mlに分布したが, 24株のMICが100μg/ml以上であり, CFTM, CTMに劣り, CCLとほぼ同等であった。

P. aeruginosa 34株に対するMICは全株100μg/ml以

Table 2. Clinical summary of acute uncomplicated UTI patients treated with loracarbef

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Remarks
				dose (mg × /day)	duration (days)			species	count (CFU/ml)	MIC (μg/ml)	UTI**	Dr**	
1	26	F	AUC	200 × 2	3	+	##	<i>S. aureus</i>	10 ⁵	3.13	excellent	excellent	—
2	22	F	AUC	200 × 3	3	++	++	<i>E. coli</i>	10 ⁴	1.56	excellent	excellent	—
3	41	F	AUC	200 × 3	3	—	## ±	—	—	—		good	—
4	19	F	AUC	200 × 2	3	+	+	<i>Corynebacterium</i> sp. <i>S. epidermidis</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁷ — 10 ³	0.78 6.25	moderate	good	—
5	55	F	AUC	200 × 1 ↓ 200 × 3 ↓ 200 × 1	1 ↓ 1 ↓ 1	+	## ++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78		fair	—

AUC: acute uncomplicated cystitis

* before treatment
after treatment

MIC: 10⁶ CFU/ml

** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

** Dr: chief doctor's evaluation

上であり、他の3剤とはほぼ同等であり、抗菌活性が認められなかった。

2. 臨床効果

急性単純性膀胱炎5例に対する治療成績をTable 2に示した。UTI薬効評価基準に合致した3例の総合臨床効果は著効2例、有効1例、有効率100%であった(Table 3)。細菌学的検討では本剤投与前に分離された5株全てが除菌された。1例で本剤投与後*Candida albicans*の出現を認めた。

複雑性尿路感染症14例に対する治療成績をTable 4に示した。UTI薬効評価基準に合致した13例に対する臨床効果をまとめると、膿尿に対する効果は正常化5例、改善1例、不変7例であった。細菌尿に対する効果は消失7例、菌交代5例、不変1例であり、総合臨床効果は著効5例、有効3例、無効5例で、総合有効率62%であった(Table 5)。疾患病態群別にみると、単独菌感染9例では著効5例、有効3例、無効1例で、有効率89%であった。複数菌感染4例では全て無効であった(Table 6)。細菌学的効果はTable 7に示したが、投与前に分離された21株中19株(90%)が本剤投与後消失した。存続したものは*E. faecalis* 3株中1株と*E. cloacae* 1株中1株であった。存続した菌株に対する本剤のMICは、*E. cloacae* 1株は200 μ g/mlでも発育が阻止されておらず、*E. faecalis* 1株はMICが測定されていなかった。本剤投与後の出現菌としては3例から*P. aeruginosa*、2例から*E. faecalis*、1例からcoagulase-negative *Staphylococcus*の計6株が分離された。6株中MICが測定されなかった*E. faecalis* 1株以外は全てMIC

が100 μ g/mlか、それ以上であった。

本剤を投与した19例において自他覚的副作用は認めなかった。投与前後の臨床検査値の異常変動として、GOT、ALP、ビリルビンの上昇(GOT 23→66 K.A.U, ALP 5.6→18.3K.A.U, ビリルビン0.9→2.7 mg/ml)を認めた症例が1例あったが、溶血によるものであり本剤と関係ないと判定した。いずれも本剤投与終了5日後には正常値に回復した。

Ⅲ. 考 察

β -ラクタム系抗生物質はその優れた選択毒性から安全性の高い化学療法剤として、各種抗生物質のなかで今日最も広く使用されている。近年開発されたcefixime¹⁾, ceftoram pivoxil²⁾, cefotiam hexetil⁶⁾などの経口セフェム薬は*S. marcescens*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, indole-positive *Proteus*などの菌種にも強い抗菌力を示す。今回検討したLCBFは既存のセフェム骨格の1位の硫黄が炭素に置換されたカルバセフェム骨格を有する新しいタイプの経口用 β -ラクタム薬であり、その側鎖はCCLに類似している。尿路感染症患者尿からの分離菌に対する抗菌力を測定し、対応するセフェム薬であるCCLと比較すると、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*に対してCCLより強い抗菌力を示した。*C. freundii*, *E. cloacae*に対しては必ずしも十分ではないもののCCLより強い抗菌力を示した。Staphylococci, *E. faecalis*, *S. marcescens*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*に対しては、CCL同様抗菌力は不十分であった。

本剤の吸収は食事による影響を受け遅延する傾向を示すが、200mg単回投与の最高血中濃度は7.44 μ g/ml

Table 3. Overall clinical efficacy of loracarbef in acute uncomplicated cystitis (3-day treatment)

Symptom	Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
	cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	
Pyuria										
Bacteriuria	eliminated	2								2
	decreased (replaced)			1						1
	unchanged									0
Effect on pain on micturition	3			0			0			patient total 3
Effect on pyuria	2			0			1			
	excellent				2			overall effectiveness rate 3/3		
	moderate				1					
	poor (including failure)				0					

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

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis underlying disease	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Remarks
						dose (mg × /day)	duration (day)			species	count (CFU/ml)	MIC (µg/ml)	UTI**	Dr**	
6	72	M	CCC prostatic cancer	—	G-6	200 × 3	5	+	++	<i>P. vulgaris</i> <i>S. capitis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ 0.20 10 ⁴	200 0.20 200	poor	poor	—
7	73	M	CCC bladder tumor	—	G-4	400 × 2	5	+	+	<i>E. coli</i> —	>10 ⁷ —	0.78	moderate	excellent	—
8	69	M	CCP BPH	—	G-3	200 × 3	5	++	++	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	1.56	excellent	excellent	—
9	60	F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 3	5	+	++	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	100	excellent	excellent	—
10	44	F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 2	5	++	++	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ —	0.39	excellent	excellent	—
11	83	F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 2	5	+	##	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	0.39 >200	poor	poor	—
12	58	F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 2	5	+	++	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	0.78	excellent	excellent	+ ¹⁾
13	47	M	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 2	10	++	±	<i>S. aureus</i> —	10 ⁶ —	200	excellent	good	—
14	71	F	CCC bladder tumor	—	G-4	200 × 2	9	++	##	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ³	200 KD	moderate	good	—
15	71	M	CCC neurogenic bladder	—	G-6	200 × 3	5	++	±	GNF-GNR <i>E. faecalis</i> CNS	10 ⁷ 200 10 ³	50 200 100	poor	poor	—
16	74	M	CCC neurogenic bladder	—	G-6	200 × 3	5	—	+	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ — — 10 ⁷ —	0.39 >200 >200 >200 >200	poor	poor	—
17	69	F	CCC neurogenic bladder	—	G-6	400 × 2	5	++	++	<i>E. coli</i> CNS <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ¹ 10 ⁴	0.78 12.5 >100	poor	poor	—
18	41	F	CCC neurogenic bladder	—	G-6	400 × 2	7	+	++	<i>P. putida</i> <i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ³ 10 ³ 10 ¹	ND >100 ND ND		excellent	—
19	27	M	CCP neurogenic bladder	—	G-3	400 × 2	8	+	±	GNF-GNR —	10 ⁷ —	ND	moderate	excellent	—

CCC: chronic complicated cystitis
 CCP: chronic complicated pyelonephritis
 BPH: benign prostatic hypertrophy
 ND: not done
 1): Total bilirubin 0.9→2.7 mg/ml
 GOT 23→66 K.A.U.
 ALP 5.6→18.3 K.A.U.

* before treatment
 after treatment

** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
 ** Dr: chief doctor's evaluation
 GNF-GNR: glucose-nonfermentative gram-negative rod
 CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

を示し、尿中には未変化体として12時間までに90%以上が排泄される。またプロベネシドの影響を若干受け、腎排泄経路として尿細管分泌も示唆されている¹⁾。pHに対する安定性ではCCLはpH2~4でのみ安定であるのに対し、LCBFはpH2~10の範囲で力価の変動が小さい¹⁾。抗菌力、血中濃度、尿中排泄率および各種pHにおける安定性においてCCLより優れていることから臨床効果も良い成績が期待される。

今回の我々の臨床的検討でもUTI薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎3例の有効率は100%であり、複雑性尿路感染症13例に対しても著効5例、有効3例、有効率62%とかなり優れた成績がえられた。細菌学的検討では急性単純性膀胱炎患者から分離された5株全てが消失し、複雑性尿路感染症では21株中19株が消失し、細菌消失率は92%と細菌学的効果は優れて

いた。緑膿菌感染症例、カテーテル留置症例がなかったことが良好な成績がえられた一因と思われるが、本剤は1日投与量400mgあるいは800mgで中等度の複雑性尿路感染症に対して臨床効果が期待できると思われた。

本剤を投与した19例では自他覚的副作用は認められず、臨床検査値異常が1例にみられたが、本剤投与との関連性はなく、本剤は安全性の高い薬剤と思われた。

IV. 結 語

新しく開発された経口カルバセフェム薬であるLCBFについて基礎的・臨床的に検討した。本剤は既存の経口β-ラクタム薬であるCCLと同等またはより強い抗菌力と広い抗菌スペクトルをもち、また安全性も高く、尿路感染症に対する有用性が期待される薬剤と

Table 5. Overall clinical efficacy of loracarbef in complicated UTI (5-day treatment)

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		5		2	7 (54%)
Decreased					0 (0%)
Replaced			1	4	5 (38%)
Unchanged				1	1 (8%)
Efficacy on pyuria		5 (38%)	1 (8%)	7 (54%)	patient total 13
	Excellent		5 (38%)		overall efficacy rate 8/13 (62%)
	Moderate		3 (24%)		
	Poor (including failure)		5 (38%)		

Table 6. Overall clinical efficacy of loracarbef classified by the type of infection

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Good	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)					
	group 2 (post prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)	2 (15%)	1	1	0	2/2
	group 4 (lower UTI)	7 (54%)	4	2	1	6/7
	sub-total	9 (69%)	5	3	1	8/9
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)	4 (31%)	0	0	4	0/4
	sub-total	4 (31%)	0	0	4	0/4
Total		13 (100%)	5	3	5	8/13 (62%)

Table 7. Bacteriological response to loracarbef in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*	Strains appearing after treatment*
<i>S. aureus</i>	1	1		
<i>S. capitis</i>	1	1		
CNS	1	1		1
<i>E. faecalis</i>	3	2	1	2
<i>E. coli</i>	7	7		
<i>K. pneumoniae</i>	2	2		
<i>E. cloacae</i>	1	0	1	
<i>P. vulgaris</i>	1	1		
<i>S. marcescens</i>	1	1		
<i>P. aeruginosa</i>				3
<i>P. putida</i>	1	1		
GNF-GNR	2	2		
Total	21	19 (90%)	2	6

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus* GNF-GNR: glucose-nonfermentative gram-negative rod

* regardless of bacterial count

考えられた。

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) 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, 1986
- 4) 島田 剛, 川原元司, 川島尚志, 後藤俊弘,

下稲葉耕生, 坂本日朗, 大井好忠, 阿世知節夫, 加治木邦彦, 永田進一: 尿路感染症における Cefixime の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 33(S-6): 763~778, 1985

- 5) 後藤俊弘, 他14名: 尿路感染症における T-2588 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 34(S-2): 831~843, 1986
- 6) 尾立源昭, 島田 剛, 川原元司, 落司孝一, 後藤俊弘, 坂本日朗, 大井好忠: 尿路感染症に対する Cefotiam hexetil の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 36(S-6): 636~646, 1988

Antimicrobial activity and clinical study on loracarbef in urinary tract infections

Shinichi Eta, Toshihiro Goto, Toshihiro Kitagawa, Yasuhiko Obama,
Mitsuhiro Kodama, Motoshi Kawahara, Shinichi Makinose and Yoshitada Ohi
Department of Urology (Director: Prof. Y. Ohi), Faculty of Medicine, Kagoshima University
8-35-1, Sakuragaoka, Kagoshima 890, Japan

Kazuya Kawahara, Shizuo Yagi and Daishi Yamauchi
Division of Urology, Kagoshima Prefectural Oshima Hospital

Takashi Kawabata and Morio Nishida
Division of Urology, Imakyure Hospital

We investigated the antimicrobial activities and clinical efficacy of loracarbef (LCBF), a new oral carbacephem, in urinary tract infection. The antimicrobial activities of LCBF against 294 strains isolated from patients with urinary tract infections (UTI) were measured at an inoculum size of 10^6 CFU/ml by the agar dilution method, and compared with those of cefaclor (CCL), cefteram (CFTM) and cefotiam (CTM). Bacterial isolates consisted of 25 strains each of staphylococci, *Enterococcus faecalis* and *Citrobacter freundii*, 30 strains each of *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis* and *Proteus vulgaris*, 32 strains of *Enterobacter cloacae*, 33 strains of *Escherichia coli* and 34 strains of *Pseudomonas aeruginosa*. The antibacterial activities of LCBF against *E. coli*, *K. pneumoniae* and *P. mirabilis* were superior to those of CCL. MIC₉₀ of LCBF, CCL and CTM against staphylococci, *E. faecalis*, *C. freundii*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *P. vulgaris* and *P. aeruginosa* were over 100 µg/ml.

LCBF was given to 5 patients with acute uncomplicated cystitis at daily doses of 200~600 mg, and to 14 with complicated UTI at daily doses of 400~800 mg. According to the criteria proposed by the Japanese UTI Committee, the clinical efficacy in 3 cases of acute uncomplicated cystitis was excellent in 2 cases and moderate in 1 case. In 13 cases of complicated UTI, it was excellent in 5, moderate in 3 and poor in 5 cases, an overall efficacy rate of 62%.

No subjective side effects or abnormal laboratory findings induced by the drug were noted.