

Ceftazole の研究

加藤 康道・斎藤 玲・石川 清文

北海道大学医学部第2内科学教室

中山 一朗

札幌鉄道病院内科

富沢 磨須美

札幌北辰病院内科

矢島 敢

苫小牧市立病院内科

松井 克彦・桜庭 喬匠

滝川市立病院内科

新 Cephalosporin 剤である Ceftazole (CTZ) は Cefazolin (CEZ) 3位の 5-methyl-thiadiazolyl-thiomethyl 基のうち 5-methyl 基のない構造で、抗菌スペクトラム、抗菌力などは CEZ に類似しているが、体内動態は多少異なるとのことである¹⁾²⁾。今回、本薬剤について基礎的ならびに臨床検討を加えたので報告する。

実験方法と結果

1. 黄色ブドウ球菌、大腸菌および *Klebsiella* に対する抗菌力

教室保存の臨床分離黄色ブドウ球菌 20 株、大腸菌 23 株、*Klebsiella* 7 株および 2, 3 標準菌に対する最小発育阻止濃度を日本化学療法学会標準法にしたがい測定

した。培地は Heart Infusion Agar (栄研)、薬剤希釈段階は 0.1~100 $\mu\text{g/ml}$ 、増菌は Trypticase Soy Broth (栄研) を用い、希釈せずそのまま接種して培養後判定した。また対照のため Cephalothin (CET) につきまったく同様に測定をおこなった。

結果は Table 1 にしめした。黄色ブドウ球菌ではその感受性分布の peak は 0.4 $\mu\text{g/ml}$ で、CET も同様 0.4 $\mu\text{g/ml}$ であり、いずれも 1 峰性の分布をしめした。大腸菌のその peak は CTZ では 50 $\mu\text{g/ml}$ 、CET では 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であるが、いずれも 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株はなかった。*Klebsiella* については両剤の感受性分布はほぼ類似していた。

これらの結果を用いて CTZ と CET 間の交差耐性

Table 1 Susceptibility of bacteria to cephalosporins

Bacteria	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)											
		0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	100	>100
<i>Staph. aureus</i> (20 strains)	CTZ	1	2	9	7	1							
	CET		3	11	3	2				1			
<i>E. coli</i> (23 strains)	CTZ			1			1		4	6	10	1	
	CET				1	1	3	2	10	5		1	
<i>Klebsiella</i> (7 strains)	CTZ							2		1	1		3
	CET					1		2		1			3

	CTZ	CET
<i>Staph. aureus</i> 209P	0.1	0.4 ($\mu\text{g/ml}$)
<i>E. coli</i> ATCC 10536	25	6.3
<i>E. coli</i> NIHJ	25	3.2

Fig. 1 Correlogram

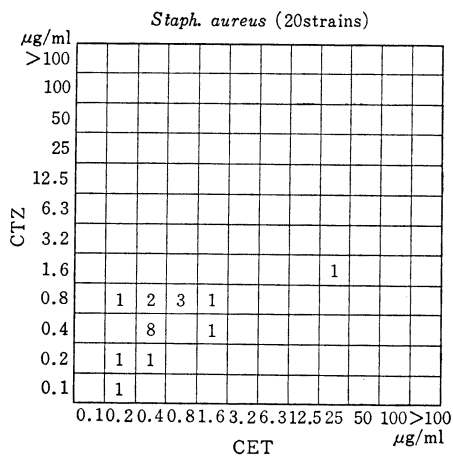
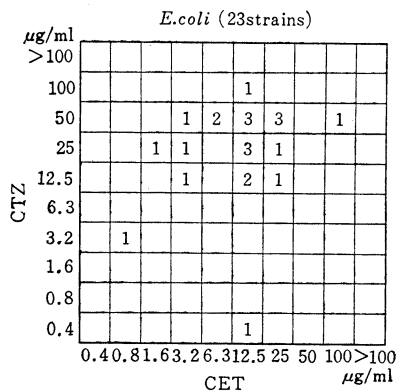


Fig. 2 Correlogram



を相関図を用いて検討した。Fig. 1, 2 のように、黄色ブドウ球菌、大腸菌とも株数が少ないが、明瞭な交差性は認められなかった。

2. 体内内濃度

1) 体内内濃度測定を行なうためカップ法の検討を加えた。測定培地は Nutrient Agar (pH 7.2), 検定菌 *B. subtilis* PCI 219 を 1% に加えた場合、pH 7.2 の balanced saline solution (BSS) および Moni-Trol I 血清で標準系列を作製した。

結果は Fig. 3 のとおり、BSS では 100 µg/ml から

Fig. 3 Standard curves of CTZ

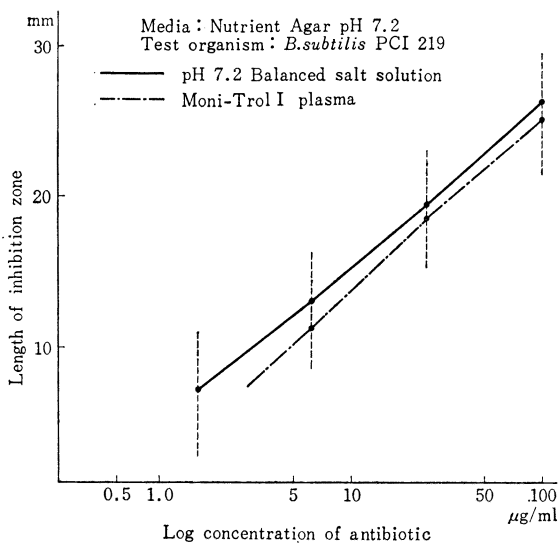


Table 2 Blood concentration and urinary excretion of CTZ following 500 mg intramuscular administration in human subjects

Serum concentration Standard curve: BSS(pH7.2)

Subjects	Serum level (µg/ml)			
	1 hr.	2 hr.	4 hr.	6 hr.
A	4.6	2.7	0.82	<0.6
B	4.4	1.7	<0.6	<0.6

Urinary excretion

Subjects	Urine concentration (µg/ml)		Urinary excretion (mg)		Total recovery
	0-4 hrs.	4-8 hrs.	0-4 hrs.	4-8 hrs.	
A	600	44	315	19.1	334.2mg (66.8%)
B	640	<15	224	< 5.3	229.3mg (45.8%)

1.6 $\mu\text{g/ml}$ まで標準線はほぼ直線となる。血清でも同様であったが、阻止円径はやや短縮した。

2) 腎および肝障害のない臨床例に CTZ を 1 回 500 mg 筋注して以後 6 時間目まで採血し、尿は 4 および 8 時間までの 2 回に分割して蓄尿しその一部を測定した。測定はすべて上記の方法により、標準線は BSS (pH 7.2) を使用した。血液は血清を分離してそのまま、尿は BSS で 10~100 倍に希釈し測定した。

結果は Table 2 のとおり、血清中濃度は 1 時間目 4.4~4.6 $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間目には測定限界以下となる。尿中濃度は 4 時間目までは 600~640 $\mu\text{g/ml}$ と高いが、それ以後はきわめて低い。尿中排泄量は 8 時間目までに 50% 程度が排泄され、その大半が 4 時間目までに排泄されている。

3. 臨床例に対する治療成績

各種内科感染症に対する CTZ の治療効果を検討した。対象疾患は昭和 49 年 9 月から昭和 50 年 7 月までに受診した上気道炎 8 例、肺炎 3 例、胆道感染症 5 例、敗血症疑 2 例、尿路感染症 21 例の計 39 例であり、基礎疾患として糖尿病、高血圧症などをもった例が多かった。各症例は投与前後に可能な限り細菌学的検索をおこない、disc 法で CTZ および他剤に対する感受性を測定した。

CTZ 投与は筋注または静注を主体とし、2 例に点滴静注をおこなった。投与量は 1 回 0.5~1.0 g を 1 日 2~3 回であるが、場合により 4 回投与をおこなった例がある。

効果判定は検出菌の消失または減少と、臨床症状および検査所見の改善との両者により判定した。とくに呼吸器感染症は臨床的效果だけにより判定せざるをえなかった例が多い。また抗生物質を併用した場合は効果の有無にかかわらず判定不能とした。

結果は Table 3, 4 にしめた。呼吸器感染症中、扁桃炎および気管支炎 8 例はすべて臨床的に有効と認められたが、細菌学的に判定できたのは 3 例だけで、これらはいずれも有効であった。

急性肺炎 3 例も 7~15 日間の投与で臨床的に有効と認められたが、1 例で AKM の併用がおこなわれていたため判定不能とした。

胆道感染症 5 例中胆のう炎 2 例は共に胆石症を基礎としているが、いずれも有効であった。また他の 3 例の胆道感染症は腫瘍、結石などの基礎疾患のためか十分な効果がえられなかった (うち 1 例は AKM との併用のため、有効であったが効果判定は不能)。

敗血症を疑われた 2 症例は扁桃炎および腎盂炎の経過中弛張熱と共に全身状態の悪化を伴い ABPC 投与をう

けたが軽快せず、化学療法のためか血液培養陰性であった。CTZ 1 日 3 回点滴投与と GM 80 mg 筋注を開始したところ、両例とも発熱消退し一般状態軽快したので症例 17 は 6 日、症例 18 は 10 日で投与を打切った。(効果判定不能)

尿路感染症では急性膀胱炎 13 例中 8 例に大腸菌が検出され、その他 *Klebsiella*, *Enterobacter* などであるが、臨床的には全例に、細菌学的には *Klebsiella* の検出された 1 例をのぞき有効であった。慢性膀胱炎の 1 例は無効で投与中に原疾患のため死亡した。尿路の基礎疾患をもった尿路感染症の 3 例中 1 例以外は無効であったが、急性腎盂腎炎の 4 例はすべて細菌学的、臨床的に有効であった。

CTZ 投与は筋注 23 例、静注 16 例 (うち点滴 2 例) で 1 日投与量は 0.5 g 2 回投与が 12 例、1.0 g 3 回が 11 例、1.0 g 2 回 10 例、0.5 g の 3 または 4 回投与が各 3 例である。最長投与日数は 15 日、総投与量は 5 g から 45 g までで、尿路感染症では膀胱炎例に総量 5~7 g 投与が多いが腎盂腎炎では 15~21 g と投与総量が増加している。胆道感染症でも総量 14~15 g が多かった。

以上、全症例を通じ臨床的に著効 3、有効 26、軽快 2、無効 4 および効果判定不能 4 で、著効と有効を含めると有効率 83% となる。細菌学的効果は判定しえた例数は 27 例で、菌の消失をみたもの 20、菌の減少 1、不変または菌交代例 6 であった。とくに尿路感染症では全例が判定可能で、菌の消失または減少 17、不変または菌交代 4 で、除菌効果は 81% であった。

副作用として筋注 23 例中、局所の疼痛など刺激作用が 3 例にみられたが、静注例では特別な訴えはなかった。

4. 投与前後の臨床諸検査値の変動

上記臨床例につき CTZ 投与前後の肝、腎および造血機能の主要なものにつき検討した。すなわち GOT, GPT および AI-P, BUN, 血清クレアチニンと赤血球、白血球、ヘモグロビン値、血小板数などである。

結果は Table 5, 6 にしめた。末梢血液中赤血球およびヘモグロビン値につき判定し得たのは 37 例であるが、3 例 (症例 3, 6, 14) に赤血球数の 50 万以上の減少とヘモグロビン値の減少を認めた。これらの 3 例は女性であり、症例 14 は胆道の悪性腫瘍を基礎疾患としていることもあり、投与薬剤との因果関係は明らかではない。肝機能では投与後 GOT, GPT および AI-P の上昇を示したのは 37 例中 1 例 (症例 14) だけであり、本例は先述のとおり基礎疾患である胆道系の悪性腫瘍による可能性が大きい。また腎機能では BUN 値上昇が

Table 3 Clinical effects of CTZ (I) (Respiratory, biliary and septic infections) ※ () : Dtsct sensitivity for CTZ or CEZ

No.	Case	Age, Sex	Diagnosis	Underlying disease	Bacteriology		Dosis			Effect		Remarks
					Before	After	Route	Daily(g)	Days	Clin.	Bact.	
1	M.T.	44 M	Angina follicularis	—	※ Staph. aureus # (#)	—	i.v.	1.0X2	5	+	+	Gastro intestinal disturbance by CLM.
2	S.H.	70 F	Acute bronchitis	Heart injury	Staph. aureus # (#)	—	i.v.	1.0X3	10	+	+	
3	O.S.	50 F	"	Rheumatic arthritis Cholecystopathy	Normal flora	Normal flora	i.m.	0.5X2	5	+	+	
4	W.N.	53 F	"	Perianal abscess	β-Streptococcus (#)	Not tested	i.m.	0.5X4	5	+	+	
5	T.T.	50 M	"	Valvular heart disease	Normal flora	Not tested	i.v.	1.0X3	7	+	+	
6	T.M.	72 F	"	Myocardial infarction	Strept. pneumoniae # Neisseria #	α-Streptococcus + Neisseria +	i.v.	1.0X2	5	+	+	
7	K.Y.	68 M	"	Essential hypertension	Staph. epidermidis (#)	Not tested	i.m.	0.5X2	7	+	+	
8	H.H.	60 M	Chronic bronchitis	Hypertension	Citrobacter + (-)	Not tested	i.m.	1.0X2	5	±	±	
9	T.S.	64 M	Left bronchopneumonia	Diabetes mellitus	Not tested	Not tested	i.m.	1.0X2	10	+	+	Pain at inj. site.
10	K.K.	58 F	Right "	—	Strept. pneumoniae #	Not tested	i.v.	1.0X3	15	+	+	
11	T.Y.	79 F	Right "	Bronchial asthma Hypertension	Enterobacter (#)	Not tested	i.m.	0.5X2	7	?	?	Pain at inj. site. AKM400mg/day combined.
12	Y.F.	69 F	Acute cholecystitis	Cholelithiasis	E. coli #	—	i.v.	1.0X3	14	+	+	
13	F.S.	50 M	"	"	E. coli (#)	Not tested	i.m.	1.0X2	7	#	#	
14	T.T.	70 F	Acute biliary tract infection	Tumor of biliary tract Coronary insufficiency	E. coli 10 ⁵ /ml (#)	—	i.m.	0.5X4	7	+	+	Anemia GOT, GPT, Al-P increased
15	F.M.	65 F	"	Pleurisy	Klebsiella >10 ⁶ /ml (#)	Enterobacter (-)	i.m.	0.5X4	7	-	-	S-640P, AMPC no effect.
16	S.K.	52 M	Acute cholangitis	Cholechololithiasis	E. coli 10 ⁸ /ml (+)	E. coli 10 ⁸ /ml (+)	i.v.	1.0X3	5	?	-	AKM400mg combined
17	S.S.	30 M	Sepsis (suspicuous)	Tonsillitis	(Blood) (Urine) E. coli 2.6X10 ⁵ (+) (Blood) (-)	(Blood)	drip	1.0X3	6	?	?	ABPC no effect. GM80mg combined
18	S.K.	16 F	"	Acute pyelitis	(Blood) (-)	(Blood) (-)	drip	1.0X3	10	?	?	GM80mg combined

Table 4 Clinical effects of CTZ (II) (U. T. I.)

No.	Case	Age, Sex	Diagnosis	Underlying disease	Bacteriology		Route	Dosis		Effect		Remarks
					Before	After		Daily(g)	Days	Clin.	Bact.	
19	K.H.	74 F	Acute cystitis	Diabetes mellitus Hypertension	<i>Klebsiella</i> 2.4×10 ⁵ (+)*	—	i.m.	1.0×2	5	+	+	
20	N.Y.	74 F	"	Ischemic heart disease	<i>E. coli</i> 3.8×10 ⁵ (#)	—	i.v.	1.0×2	4	#	+	
21	Y.H.	77 F	"	Cholelithiasis	<i>E. coli</i> 3.4×10 ⁵ (#)	—	i.m.	0.5×3	6	+	+	
22	S.K.	70 F	"	Apoplexy Diabetes mellitus	<i>E. coli</i> 2.4×10 ⁵ (#)	—	i.m.	0.5×3	5	+	+	
23	T.T.	50 F	"	—	<i>E. coli</i> 3×10 ⁵ (#)	—	i.v.	1.0×3	5	+	+	
24	H.M.	71 F	"	Diabetes mellitus Ischemic heart disease	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁷ (#)	—	i.v.	1.0×3	8	+	+	
25	M.Y.	80 F	"	Diabetes mellitus Hypertension Bladder dysfunction	<i>E. coli</i> 1.2×10 ⁵ (+)	<i>E. coli</i> 1.6×10 ⁴ (—)	i.m.	0.5×2	7	+	±	
26	I.S.	73 M	"	Hypertension Apoplexy	<i>Citrobacter</i> 1.6×10 ⁵ (+)	—	i.m.	0.5×2	7	+	+	
27	H.N.	65 F	"	Diabetes mellitus Hypertension Diabetes mellitus nephropathy	<i>E. coli</i> 10 ⁸ (+)	—	i.m.	0.5×2	7	+	+	
28	N.S.	73 F	"	Angina pectoris Hypertension	<i>Klebsiella</i> 10 ⁸ (#)	<i>Klebsiella</i> 1.2×10 ⁵ (—)	i.m.	0.5×2	5	±	—	
29	M.T.	64 F	"	Diabetes mellitus Hypertension	<i>Enterobacter</i> 1.7×10 ⁵ (+)	—	i.m.	0.5×2	5	+	+	
30	M.A.	47 F	"	Diabetes mellitus	<i>E. coli</i> 1.7×10 ⁵ (+)	—	i.m.	0.5×2	7	+	+	
31	I.K.	53 F	"	Diabetes mellitus Coronary insufficiency Rheumatic arthritis	<i>E. coli</i> (+)	—	i.m.	0.5×2	7	+	+	

Table 5 Fluctuation of the laboratory values (I) (Respiratory, biliary and septic infections)

	Name	Age, Sex	Hb (g/dl)	RBC ($\times 10^4$ /mm ³)	WBC ($\times 10^3$ /mm ³)	Platelet ($\times 10^4$ /mm ³)	GOT	GPT	Al-P	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Prote- inuria
1	M.T.	44 M	14.5	457	109	25	21	25	4	10		-
			14.5	445	63	23	17	24	4	10		-
2	S.H.	70 F	14	436	101	21	14	7	4	10		-
			14	452	71		11	10	4	10		-
3	O.S.	50 F	13.5	470	43	18.8	35	18	6.5	13.3	0.7	±
			12.4	416	66	28.7	20.5	21.5	5.6	17.6	0.73	-
4	W.N.	53 F	10.1	328	205	14						-
			10.9	350	70	17.5	27	18	7.6	13.8	0.66	-
5	T.T.	50 M	15	450	94	19	20	15	4	10		-
			15	471	74	23	18	18	4	10		-
6	T.M.	72 F	15.5	469	70	18.4	28	21.5	7	18.7		-
			13.3	408	65	12.0	28	16	6.6	17.6	1.15	-
7	K.Y.	68 M	10.3	376	75		28	20	6.5	15	1.2	+
			10.2	379	54		40	28	7.0	24	1.4	-
8	H.H.	60 M	13.2	382	80	11.4	23	36	10.3	12.8	0.91	-
			13.5	415	69	16.0	19.5	14	11.0	11.6	0.90	-
9	T.S.	64 M	13.2	432	81	14.7	10.3	119	10.0	20		
			13.7	431	98		29	29	6.4	14		
10	K.K.	58 F	13	422	114	23	8	10	4.5	10		-
			14	450	66	15	10	12	5	10		-
11	T.Y.	79 F	12.7	426	50	21.5	20.5	9	12.2	14.0	0.89	-
			15.1	478	56	19.0	17	12	7.5	10.6	0.79	-
12	Y.F.	69 F	10	330	117	22	38	42	11	15		+
			12.7	401	72	21	30	32	10	10		
13	F.S.	50 M	12.6	502	92		46	40	17	14		
			12.4	496	62		32	18	10.0	10		
14	T.T.	70 F	13.5	406	84	14.2	29	14	18.5	14	1.0	+
			10.2	316	53	36.0	71	32	35.0	19	1.0	-
15	F.M.	65 F	11.5	355	57		16	11	10.5	17	1.1	-
			11.4	361	49		14	16	11.0	9	0.6	-
16	S.K.	52 M	12.6	368	54	16.1	85	77	50.5	14.1	0.87	-
			11.9	335	82	25.8	69	50	64	12.9	0.73	-
17	S.S.	30 M	13.9	402	49	24.0	65.5	38.5	6.3	16.1	0.95	+
			13.2	381	50	36.4	*43	*40	*6.0	*13.4	*0.73	-
18	S.K.	16 F	10.6	312	103	27	22.5	19.5	7.2	26.9	1.58	+
			11.8	369	73	48.3	27	17	6.6	15.0	0.92	-

* Examined before the last administration

Table 6 Fluctuation of the laboratory values (II) (U.T.I.)

	Name	Age, Sex	Hb (g/dl)	RBC ($\times 10^4$ /mm ³)	WBC ($\times 10^3$ /mm ³)	Platelet ($\times 10^4$ /mm ³)	GOT	GPT	Al-P	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Prote- inuria
19	K.H.	74 F	9.7 9.6	383 374	64 71	28.9 25	31.5 22	17.5 17	5 7	28.4 21.9	1.07 1.10	- -
20	N.Y.	74 F	15 15	501 492	79 80	22 20	21 17	16 16	5 5	13 10	1.0 1.0	+ -
21	Y.H.	77 F	14 14	425 430	92 77	18 20	15 12	15 14	5 5	10 10	1.0 0.98	+ -
22	S.K.	70 F	13.7 13.5	403 411	90 81	22 18	19 20	15 17	6 6	13 10	0.97 1.0	+ -
23	T.T.	50 F	14.5 14.3	468 456	92 81	22 25	20 18	22 24	5 5	10 10	0.96 1.0	+ -
24	H.M.	71 F	14 14	459 466	101 84	27 24	27 23	29 25	6 6	15 10	1.0 1.0	+ -
25	M.Y.	80 F	10.1 11.1	327 371	30 53	9.8 12.1	31.5 27	18 17	10 11	39.1 31.4	1.42 1.33	- -
26	I.S.	73 M	13.0 13.8	383 382	61 52	12.3 13.0	30 30	25 23	7.8 9.7	18.9 17.4	1.0 1.06	+ -
27	H.N.	65 F	8.2 9.6	272 290	46 30	14.9 12.7	18 15	16 15	3.6 4.2	39.9 35.4	2.12 1.83	+ #
28	N.S.	73 F	12.9 12.9	365 401	80 67	17 14.2	40.5 36.5	30 27.5	6.0 4.0	17 23.5	1.27 1.23	+ +
29	M.T.	64 F	13.2 12.8	400 395	49 51	14 8.4	37.5 31.5	24.5 23	9.9 9.6	14.8 13.9	0.74 0.80	+ -
30	M.A.	47 F	14.3 13.0	424 372	50 44	16.8 24	20.5 24.5	15 20.5	4.7 4.5	17.2 12.9	1.03 0.82	# -
31	I.K.	53 F	9.4 8.6	384 365	65 51	29.0 31.6	5.7 14	14 13	5.4 6.5	15.1 17.2	0.61 0.72	- -
32	S.T.	46 M	11.5	399	70	11.5	32.5	20.5	13.2	18.3	1.02	#
33	F.K.	74 F	13 14.9	433 450	42 61	21.5 7	32.5 22.5	26.5 15	7.6 7.0	22.6 15.9	0.98 0.79	- -
34	M.S.	66 M	7.2	237	65	27	10 14	7 18	6 8	66 88		# #
35	K.K.	66 F	12.3 12.6	409 403	82 169	20 16	22 15	20.5 14	11.2 10.6	17.4 11.5	0.6 0.8	+ +
36	N.M.	65 F	14 14	426 410	114 79	26 20	16 20	17 22	6 5	15 10	1.05 1.01	+ -
37	H.K.	29 F	14.7 15.0	428 440	77 70		70 22	71 19	14.5 10.5	17 11	1.0 1.0	+ -
38	K.K.	46 F	14 14.5	405 439	111 77	18 20	20 18	24 20	4 4	15 10	1.0 0.9	+ -
39	K.M.	66 F	13.5 14	401 437	112 64	21 20	15 16	20 22	4 4	17 10	1.1 0.9	+ -

ピン値の低下がみられた。ただしいずれも女性であり、そのうち1例はとくに胆道系の悪性腫瘍を基礎としているので直接本剤によるか否か明らかになし得なかった。またその他の検査値の変動も直接本剤に結びつけうるものはなかった。

結 語

以上、CTZにつき2, 3の検討を加えた。基礎面からはCEZなどと類似しているが、臨床的にどの程度までCEZ ひいてはCER, CET にとってかわりうるか

今後の課題であろう。とくにこれからは副作用の面を含めての有用性が問題とされよう。

文 献

- 1) 清水喜八郎ほか：新薬研究会報告 (II) Ceftezole 第23回日本化学療法学会総会, 1975
- 2) OGAWA, H. *et al.* : Abstract of papers presented at the 14th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1974

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFTEZOLE

YASUMICHI KATO, AKIRA SAITO and KIYOHUMI ISHIKAWA

The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University, School of Medicine

ICHIRO NAKAYAMA

Sapporo Railway Hospital

MASUMI TOMIZAWA

Sapporo Hokushin Hospital

OSAMU YAJIMA

Tomakomai City Hospital

KATSUHIKO MATSUI and TAKANORI SAKURABA

Takikawa City Hospital

Laboratory and clinical studies were carried out on a new cephalosporin – ceftazidime (CTZ) – and the following results were obtained.

1) In the sensitivity test using plate dilution method, 20 strains of *Staph. aureus* and 7 strains of *Klebsiella* showed similar sensitivity pattern to cephalothin (CET), whereas those of 23 strains of *E. coli* were superior to CET.

2) Cup method using *B. subtilis* PCI 219 as a test organism would be recommended to measure CTZ in body fluid. In investigation of i.m. absorption and excretion study in human subjects. CTZ showed about 4.5 $\mu\text{g/ml}$ of blood level at 1 hour and 50% of urinary recovery.

3) Clinical investigations of CTZ treatment were carried out on 39 cases with bacterial infections including 8 cases with upper respiratory infection, 3 pneumonia, 5 biliary tract infection, 2 suspicious sepsis and 21 urinary tract infections. Most of patients had underlying diseases such as diabetes mellitus. Twenty nine cases responded well to the treatment clinically but 4 failed. Bacteriological cure rate was 78% in 27 cases. During treatment 3 patients complained of local irritation of injected site, 3 female patients showed anemia, and another one high transaminase and Al-P level, but these may be not attributable to the treatment.