

口腔外科領域感染症に対する BRL25000 (Clavulanic acid-Amoxicillin) の使用経験

吉田 広・斎藤 健一・藤井 研一・大澤 毅晃
 埴 喜久雄・塩田 猛・道 健一・上野 正
 昭和大学歯学部第一口腔外科学教室

Clavulanic acid (CVA) と Amoxicillin (AMPC) の合剤である BRL25000 を口腔外科領域急性感染症 16 例の治療に使用し、その臨床効果について検討した。その結果、臨床症状の採点法を用いた客観的点数判定では著効 1 例 (6.3%)、有効 13 例 (81.3%)、無効 2 例 (12.5%)、有効以上の有効率 87.5%、主治医による総合判定では著効 2 例 (12.5%)、有効 11 例 (68.8%)、やや有効 2 例 (12.5%)、無効 1 例 (6.3%)、有効以上の有効率 81.3% という比較的良好な成績が得られた。細菌学的効果については、BRL25000 は AMPC 感受性菌に対しては AMPC と同等な抗菌力を示したが、AMPC 耐性菌に対しても感受性が認められ、抗菌力においては CEX より明らかに優れた成績であった。臨床検査値の異常はみられず、副作用は 1 例に胃部不快感が認められたのみであった。

β -lactamase 阻害剤である CVA を β -lactam 系抗生物質と併用使用すると、 β -lactamase 産生菌によって不活性化されず、本来の抗菌力を発揮することができる¹⁻³⁾。今回、使用する機会を得た AMPC と CVA の合剤である BRL25000 (Fig. 1) は、口腔領域感染症に対して優れた臨床効果が期待される薬剤であるが、今までにその有用性を検討した報告はみられない。そこでわれわれは本剤を口腔外科領域急性感染症に使用し、その臨床効果について検討したのでその成績を報告する。

I. 対象症例および投与方法

対象症例は昭和 56 年 4 月より 8 月までに昭和大学歯学部第一口腔外科を受診した口腔外科領域急性感染症 16 例で、その内訳は智歯周囲炎 6 例、下顎骨周囲炎 4 例、蜂巣炎 4 例および顎骨髄炎 2 例である (Table 1)。年齢は 22 歳から 78 歳までで、性別は男性 8 例、女性 8 例であった。なお問診により penicillin 系抗生物質に対して過敏症のある者、重篤な腎および肝機能障害のある者、妊娠および授乳中の婦人は対象から除外した。

投与方法は BRL25000 (AMPC 250 mg, CVA 125 mg を配合したカプセル形の錠剤) を 1 日 3 回、毎食後服用させ、1.125 g を 1 日投与量とした。投与期間は原則として 5 日間としたが、病態に応じて適宜調整し、最低 4 日間から最長 8 日間、多くの症例では 5~7 日間投与であった (Table 2)。

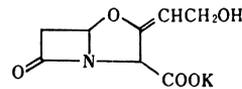
II. 結果

(1) 効果判定基準

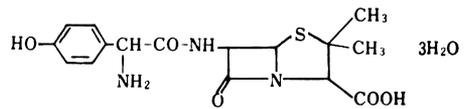
効果判定は日本口腔外科学会抗生物質効果判定基準検

討委員会案⁴⁾に従って臨床症状の採点法による客観的な点数判定を採用した。効果判定日は投与開始後 3 日目とし、同日の臨床症状の合計点数を投与開始日の合計点数で除した値で判定し、著効 (≤ 0.3 , excellent)、有効 (0.3~0.7, good)、無効 (≥ 0.7 , poor) とした。また

Fig. 1 Chemical structure of BRL25000



Potassium clavulanate



Amoxicillin trihydrate

Table 1 Diseases of the patients treated

Diagnosis	No. of Cases
Cellulitis	4
Pericoronitis	6
Perimandibularis	4
Osteomyelitis	2
Total	16

Table 2 Clinical effect of BRL25000

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Dose g × time × day (Total)	Evaluation point			Antibiotic with poor response prior to the trial	Side effect	Overall clinical effect evaluated by attending doctor
				3rd day/ Initial	Rate	Judgement			
1	39 M	Cellulitis (r-maxilla)	0.375 × 3 × 8 (9.0)	7/19	0.37	Good	JM (1.2g/day × 4)	-	Good
2	33 M	Cellulitis (mouth floor)	0.375 × 3 × 6 (6.75)	11/21	0.52	Good	CEX (1.0g/day × 2)	-	Good
3	53 M	Cellulitis (r-maxilla)	0.375 × 3 × 7 (7.875)	8/16	0.50	Good	CEX	-	Good
4	43 F	Cellulitis (r-cheek)	0.375 × 3 × 7 (7.875)	14/22	0.64	Good	ABPC + MCIPC (2.0g/day × 9)	-	Good
5	26 M	Pericoronitis (8)	0.375 × 3 × 5 (5.625)	7/9	0.78	Poor	ABPC (1.5g/day × 3)	-	Fair
6	33 F	Pericoronitis (8)	0.375 × 3 × 5 (5.625)	4/11	0.36	Good	CEX (1.5g/day × 1)	-	Good
7	36 F	Pericoronitis (8)	0.375 × 3 × 7 (7.875)	5/13	0.38	Good	-	-	Excellent
8	22 F	Pericoronitis (8)	0.375 × 3 × 7 (7.875)	7/11	0.64	Good	-	-	Fair
9	31 F	Pericoronitis (8)	0.375 × 3 × 4 (4.5)	15/21	0.71	Poor	CEX (1.5g/day × 3)	-	Poor
10	43 F	Pericoronitis (8)	0.375 × 3 × 7 (7.875)	8/13	0.62	Good	-	-	Good
11	27 M	Perimandibularis (r)	0.375 × 3 × 5 (5.625)	6/21	0.29	Excellent	-	-	Excellent
12	78 M	Perimandibularis (r)	0.375 × 3 × 7 (7.875)	14/21	0.67	Good	-	-	Good
13	24 F	Perimandibularis (l)	0.375 × 3 × 5 (5.625)	13/24	0.54	Good	-	Stomach discomfort	Good
14	51 M	Perimandibularis (l)	0.375 × 3 × 8 (9.0)	8/15	0.53	Good	-	-	Good
15	44 M	Osteomyelitis (l-maxilla)	0.375 × 3 × 7 (7.875)	10/18	0.56	Good	-	-	Good
16	70 F	Osteomyelitis r-maxilla)	0.375 × 3 × 5 (5.625)	7/16	0.44	Good	-	-	Good

同時に臨床症状の変化, 患者の間診, 細菌学的判定から主治医の総合判定も併せて行なった。

(2) 成績

臨床症状の採点による効果判定の結果を疾患別にみると, 智歯周囲炎では6例中有効4例, 無効2例, 下顎骨周囲炎では4例中著効1例, 有効3例, 蜂巣炎4例, 顎骨骨髓炎2例では全例有効であった。以上の結果をまとめると16例中著効1例(6.3%), 有効13例(81.3%), 無効2例(12.5%)であり, 著効と有効をあわせると14例(87.5%)に効果が認められた(Table 2, 3)。

一方, 主治医の総合判定についてみると, 著効2例(12.5%), 有効11例(68.8%), やや有効2例(12.5%), 無効1例(6.3%)であり, 著効と有効をあわせると13例(81.3%)であった(Table 2, 4)。

(3) 細菌学的効果

16例中13例の膿汁から α -*Streptococcus* (12株), *Neisseria* sp., *Peptococcus magnus* (各5株), *Fusobacterium* sp. (4株) など46株の菌が分離された。分離された菌に対するBRL25000, AMPC および CEX のMICを測定した結果, AMPC 感受性菌においては高い感受性が認められ, 本剤とAMPCではほぼ同等の値であったが, AMPC 耐性の *Acinetobacter calcoaceticus*

に対しても本剤は感受性を示した。その他AMPCよりも4倍以上高い感受性を示したものが1例(症例13)認められた。またCEXとの比較では明らかに優れた抗菌力を示していた(Table 5)。分離された菌と臨床効果との関係を見ると, 13例全例混合感染であるが, 菌種別では46株中著効2株, 有効37株, 無効7株で, 菌種による特徴は明らかでなかった(Table 6)。

(4) 副作用

投与16例中1例において投与後2, 3日目に胃部不快感が発現したが, 軽度であるため治療終了まで継続投与した。また投与前後における末梢血液検査所見(RBC, WBC, Ht, Hb, Platelet, Eosinophil), 血液生化学的検査所見(GOT, GPT, Al-P, BUN, 血清クレアチニン, Na, K, Cl)においても投与後に本剤の副作用を疑わせる異常値のみられた症例は1例も認められなかった。(Table 7)

III. 総括および考察

口腔外科領域の感染症は口腔常在菌の存在ならびに特異的な解剖学的, 生理学的環境から歯・顎骨・周囲軟組織を含む歯性感染症の頻度が高く, 起炎菌としては口腔常在菌の単独あるいは混合感染によることが多いが, それ以外の菌による2次感染を伴うこともあり, 同定が困難なことが特徴とされている。口腔外科領域感染症の治療にあたっては臨床症状と治療の緊急度に応じて, 感受性試験の結果を待たずに薬剤を投与しなければならない場合があるため, AMPCのような幅広い抗菌スペクトラム, 強い抗菌力を有する抗生物質が要求される。BRL25000はCVAとAMPCとの合剤であり, CVAの作用により β -lactamaseを不活性化させ, β -lactam系抗生物質耐性菌に対しても本来の抗菌作用を発揮するため, 幅広い抗菌スペクトラム, 強い抗菌力を有するといわれている^{5,6)}。これらの点から β -lactam系抗生物質耐性菌の増加しつつある現在, 口腔外科領域感染症の治療の際本剤は有用であると考えられる。

今回われわれは口腔外科領域急性感染症16例に対してBRL25000を投与し, その臨床成績を検討したところ, 点数判定法による客観的判定では著効1例(6.3%), 有効13例(81.3%), 無効2例(12.5%), 主治医の総合判定では著効2例(12.5%), 有効11例(68.8%), やや有効2例(12.5%), 無効1例(6.3%)であった。本剤の点数判定法による成績を本判定法作製の資料として使用された各種抗生物質による治験例556例の結果(著効22.8%, 有効55.1%, 無効22.1%)と比較すると, 本剤は著効, 無効が少なく, 有効が明らかに多くなっていた。また同じ効果判定基準により検討されている他のpenicillin系, cephalosporin系抗生物質の臨床成績

Table 3 Diagnosis and clinical effect according to numerical rating⁴⁾

Diagnosis	Clinical effect			No. of Cases
	Excellent (≤ 0.3)	Good (0.3~0.7)	Poor (≥ 0.7)	
Cellulitis		4		4
Pericoronitis		4	2	6
Perimandibularis	1	3		4
Osteomyelitis		2		2
Total	1	13	2	16

Table 4 Diagnosis and overall clinical effect evaluated by attending doctor

Diagnosis	Clinical effect				No. of Cases
	Excellent	Good	Fair	Poor	
Cellulitis		4			4
Pericoronitis	1	2	2	1	6
Perimandibularis	1	3			4
Osteomyelitis		2			2
Total	2	11	2	1	16

Table 5 Isolated organisms from clinical materials

Case No.	Species	MIC ($\mu\text{g/ml}$)					
		BRL25000		AMPC		CEX	
		10^4	10^6	10^3	10^6	10^3	10^6
1	<i>α-Streptococcus</i>	0.78	0.39	0.39	0.2	6.25	6.25
	<i>Peptococcus magnus</i>	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.56	1.56
2	<i>α-Streptococcus</i>	0.2	0.2	0.2	0.2	3.13	3.13
	<i>Corynebacterium</i> sp.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.78	0.78
	<i>H. influenzae</i>	0.78	0.39	0.39	0.39	12.5	12.5
	<i>Peptococcus prevotii</i>	0.1	0.1	<0.1	<0.1	1.56	1.56
	<i>Fusobacterium</i> sp.	3.13	1.56	1.56	1.56	12.5	12.5
3	<i>α-Streptococcus</i>	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.78	0.78
	<i>Peptococcus prevotii</i>	0.2	0.2	0.2	0.1	1.56	1.56
4	<i>S. epidermidis</i>	3.13	0.78	1.56	0.39	1.56	1.56
	<i>S. faecalis</i>	0.78	0.78	0.78	0.39	100	50
	<i>Peptococcus</i> sp.	0.1	0.1	<0.1	<0.1	1.56	1.56
5	<i>α-Streptococcus</i>	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.78	0.78
	<i>Neisseria</i> sp.	0.2	0.2	0.2	0.2	6.25	6.25
	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	0.1	0.1	0.1	<0.1	1.56	1.56
	<i>Fusobacterium</i> sp.	1.56	1.56	6.25	1.56	50	12.5
	<i>Veillonella</i> sp.	0.2	0.2	0.2	0.1	3.13	3.13
8	<i>α-Streptococcus</i>	0.39	0.39	0.39	0.39	6.25	6.25
	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.56	1.56
9	<i>α-Streptococcus</i>	0.2	0.2	0.2	0.1	1.56	1.56
	<i>Peptococcus magnus</i>	0.1	0.1	<0.1	<0.1	0.78	0.78
10	<i>α-Streptococcus</i>	0.2	0.1	0.1	0.1	3.13	3.13
	<i>Peptostreptococcus intermedius</i>	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	3.13	1.56
11	<i>α-Streptococcus</i>	0.2	0.2	0.1	0.1	6.25	3.13
	<i>Peptococcus</i> sp.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.78	0.78
12	<i>α-Streptococcus</i>	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	3.13	1.56
	<i>Neisseria</i> sp.	0.39	0.2	0.2	0.2	12.5	12.5
	<i>Corynebacterium</i> sp.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.39	0.39
	<i>Peptococcus magnus</i>	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.56	1.56
	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0.78	0.39	0.39	0.39	6.25	6.25
13	<i>α-Streptococcus</i>	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.56	1.56
	<i>Neisseria</i> sp.	0.39	0.2	0.39	0.2	12.5	6.25
	<i>S. epidermidis</i>	3.13	0.78	12.5	3.13	3.13	1.56
	<i>Peptostreptococcus intermedius</i>	0.1	0.1	0.1	0.1	1.56	1.56
	<i>Peptococcus magnus</i>	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	3.13	1.56
	<i>Fusobacterium</i> sp.	1.56	0.39	3.13	3.13	25	12.5
	<i>Veillonella</i> sp.	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	3.13	3.13
15	<i>α-Streptococcus</i>	0.2	0.2	0.2	0.1	3.13	3.13
	<i>Neisseria</i> sp.	0.39	0.2	0.2	0.2	12.5	6.25
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	6.25	3.13	100	<50	100	<100
	<i>Peptococcus magnus</i>	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.78	0.78
16	<i>α-Streptococcus</i>	0.2	0.1	0.1	0.1	6.25	6.25
	<i>Neisseria</i> sp.	0.78	0.78	0.78	0.39	12.5	12.5
	<i>Peptostreptococcus intermedius</i>	0.2	0.2	0.2	0.2	3.13	3.13
	<i>Peptococcus asaccharolyticus</i>	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.56	1.56
	<i>Fusobacterium</i> sp.	0.78	0.78	0.78	0.39	6.25	6.25

Table 6 Clinical effect and isolated organisms

Isolated organisms	Clinical effect			Total
	Excellent	Good	Poor	
<i>S. epidermidis</i>		2		2
<i>S. faecalis</i>		1		1
<i>α-Streptococcus</i>	1	9	2	12
<i>Corynebacterium</i> sp.		2		2
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>		1		1
<i>H. influenzae</i>		1		1
<i>Neisseria</i> sp.		4	1	5
<i>Peptococcus</i> sp.	1	8	1	10
<i>Peptostreptococcus</i> sp.		5	1	6
<i>Fusobacterium</i> sp.		3	1	4
<i>Veillonella</i> sp.		1	1	2
Total	2	37	7	46

(Pivampicillin⁷⁾, Amoxicillin⁸⁾, Cephapirin⁹⁾, Cephaloridine⁹⁾, Cefadroxil¹⁰⁾)と比較して、本剤は、Cephaloridine, Cefadroxil に近い成績であった。

BRL25000 の臨床分離菌に対する細菌学的効果を見ると、AMPC 感受性菌においては AMPC とほぼ同等の高い感受性が認められたが、AMPC 耐性の *Acinetobacter calcoaceticus* に対しても本剤は感受性を示した。また CEX と比較して明らかに優れた抗菌力を示し、良好な成績であった。

本剤の副作用としては下痢・嘔吐・発疹および嘔気などが 9.6% に報告されているが¹¹⁾、今回の対象においては 16 例中 1 例 (6.3%) に胃部不快感がみられたのみで、他の抗生物質と比較すると副作用の頻度は少なく、しかも軽度であった。また臨床検査値への影響も認められず、本剤投与により異常値のみられた症例はなかった。

以上の結果から、BRL25000 は口腔外科領域急性感染症の治療にあたって有効な薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) READING, C. & M. COLE : Clavulanic acid : a beta-lactamase-inhibiting beta-lactam from *Streptomyces clavuligerus*. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11(5) : 852~857, 1977
- 2) WÜST, J. & T. D. WILKINS : Effect of clavulanic acid on anaerobic bacteria resistant to beta-lactam antibiotics. *antimicrob. Agents & Chemoth.* 13(1) : 130~133, 1978
- 3) 横田 健 : β -lactamase 阻害剤と β -lactamase 抵抗性薬剤の将来。日本臨床 39(1) : 10~17, 1981
- 4) 日本口腔外科学会抗生物質効果判定基準検討委員会報告。1973
- 5) WISE, R. ; J. M. ANDREWS & K. A. BEDFORD : *In vitro* study of clavulanic acid in combination with penicillin, amoxycillin, and carbenicillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 13(3) : 389~393, 1978
- 6) COMBER, K. R. ; R. HORTON, L. MIZEN, A. R. WHITE & R. SUTHERLAND : Activity of amoxicillin/clavulanic acid (2 : 1) [BRL25000, Augmentin] *in vitro* and *In vivo*. *Current Chemotherapy and Infectious Disease*, 1 : 343~344, 1980
- 7) 道 健一, 他 : 歯科口腔外科領域感染症における Pivampicillin の基礎的ならびに臨床的研究。 *Chemotherapy* 22 : 761~769, 1974
- 8) 石橋克禮, 他 : 顎口腔領域感染症における Amoxycillin の基礎的, 臨床的研究。 *Chemotherapy* 21 : 1649~1653, 1973
- 9) 上野 正, 道 健一, 佐久間 昭 : 口腔外科領域感染症に対する Cephapirin および Cephaloridine の臨床効果について, 二重盲検法による比較検討。日口外誌 20 : 148~155, 1974
- 10) 大野康亮, 他 : 口腔外科領域感染症に対する Cefadroxil の使用経験。 *Chemotherapy* 28(S-2) : 506~510, 1980
- 11) Proceeding of 11th ICC and 19th ICAAC, Abstr. No. 300~309, 1979, Boston.

Table 7 Laboratory findings before and after treatment of BRL25000

No.	Peripheral blood					Hemogram					Hepatic function			Renal function			Electrolytes (mEq/l)		
	RBC ($\times 10^4$)	Hg (g/dl)	Ht (%)	Plat ($\times 10^4$)	WBC	B	E	N	L	M	GOT (IU)	GPT (IU)	AI-P (BL)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na	K	Cl	
1	B	478	14.9	43	38.4	0	2	74	21	3	13	4	2.3	21.1	1.1	139.6	4.3	101.4	
	A	445	13.9	40	23.5	1	1	61	36	1	11	6	2.8	13.1	1.1	140.2	4.4	106.6	
2	B	477	16.8	46		0	1	66	27	6	26	15	1.4	12.9	1.4	139.6	4.7	100.8	
	A	494	16.5	44	29.1	0	5	54	39	2	20	9		14.5	1.1	140.2	4.1	104.1	
3	B	416	14.9	41	25.0	0	1	56	34	8	14	6		12.2	1.2	140.6	4.3	104.0	
	A	454	14.0	40	20.8	1	0	58	37	4	24	12	2.4	12.5	1.3	136.4	4.1	103.0	
4	B	436	12.2	36	30.4	1	5	58	32	4									
	A	386	13.9	34		0	9				13	10	3.4	12.4	1.0	135.9	4.1	104.0	
5	B	523	18.7	50.5	31.4	2	17	67	12	2	8	6	2.1	13.3	1.1	139.9	4.5	103.9	
	A	429	16.3	45.5	23.4	0	12	53	34	1	14	8	2.1	11.5	1.2	138.9	4.2	103.5	
6	B	406	10.8	32	35.7	0	1	76	20	3	12	4	2.4	10.1	0.8	140.5	3.9	107.6	
	A	396	10.5	34	22.9	1	2	74	22	1	8	4	2.4	7.5	0.7	137.1	3.9	105.4	
7	B	438	14.1	43	22.7	1	4	68	21	6	14	7	1.6	8.6	0.9	138.6	5.0	103.9	
	A	424	13.5	40	22.0	0	5	64	28	3	12	5	1.4	9.9	0.9	137.0	4.9	105.2	
8	B	430	13.0	38.5	20.2	0	2	72	26	0	19	8	2.1	10.3	0.9	141.3	4.8	107.0	
	A	390	13.5	38.5	28.9	1	0	71	27	1	15	9	2.1	12.1	0.7	138.0	4.4	101.7	
9	B	455	14.3	41	14.1	1	0	37	58	4	16	2	1.7						
	A																		
10	B	364	12.2	34.5	16.9	0	0	63	35	2	10	6	2.3	11.6	0.9	137.6	3.8	103.3	
	A	414	13.1	34	29.3	0	1	69	28	2	9	4	2.4	14.1	1.0	137.8	4.1	103.1	
11	B	510	15.6	46	27.5	2	2	68	26	2	9	6	1.8	16.4	1.4	137.1	4.0	103.5	
	A	465	14.8	44	26	0	8	58	33	1									
12	B	408	12.3	36	41.6	0	0	63	28	9	15	4	2.9	15.4	1.0	134.7	4.6	98.0	
	A	456	15.5	41	28.2	0	0	82	16	2	15	5	2.8	20.9	1.0	140.6	4.5	103.4	
14	B	486	14.8	42.5	21.9	0	0	77	21	2	14	6	1.9	16.3	1.7	141.2	4.0	106.6	
	A	429	14.8	41	23.6	2	1	47	50	1	15	5	2.0	15.8	1.0	142.9	4.2	107.8	
15	B	386	13.1	39	30.9	0	1	66	25	7	19	11	3.7	13.7	0.9	139.2	4.1	103.5	
	A	386	12.6	38.5	26.6	0	2	63	33	2	13	8	3.5	12.8	1.1	140.6	4.4	106.2	
16	B	353	11.8	35	21.5	1	4	60	30	4	17	1	2.4	17.0	0.9	142.3	4.5	103.4	
	A	416	13.7	39.5	39.2	0	1	81	14	4	12	7	2.4	19.2	0.9	141.8	4.6	104.6	

B : Before

A : After

CLINICAL EVALUATION OF BRL25000 (CLAVULANIC ACID-AMOXICILLIN) IN THE FIELD OF ORAL SURGERY

HIROSHI YOSHIDA, KENICHI SAITOH, KENICHI FUJII, TAKEAKI OHSAWA,
KIKUO HANAWA, TAKESHI SHIODA, KENICHI MICHII and TADASHI UENO
The First Department of Oral Surgery, School of Dentistry Showa University

BRL25000, a formulation of clavulanic acid (CVA) and amoxicillin (AMPC), was administered to 16 patients with acute oral and maxillofacial infection, and the following results were obtained.

1) Clinically favorable effects were observed in 87.5% of the patients evaluated by an objective rating of clinical symptoms (excellent 6.3%, good 81.3% and poor 12.5%), and in 81.3% of patients when evaluated by the clinician (excellent 12.5%, good 68.8%, fair 12.5% and poor 6.3%).

2) MIC's of BRL25000 against 46 clinically isolated strains were compared to AMPC and CEX. AMPC resistant strains were sensitive to BRL25000, and BRL25000 MIC's were clearly lower than those of CEX. BRL25000 and AMPC showed similar antibacterial activity against AMPC sensitive strains.

3) Slight stomach discomfort was observed in one case after the administration, but laboratory tests revealed no abnormality.