

BRL 28500 (Clavulanic acid-Ticarcillin) の臨床的検討

大山 馨・鈴木 国功

富山県立中央病院内科

Clavulanic acid (CVA) と Ticarcillin (TIPC) を配合した注射用抗生物質製剤 BRL 28500 を 20 例の内科的感染症に投与を行って次のような結果を得た。

1. 呼吸器感染症の内訳は急性気管支炎 1, 慢性気管支炎 9, 気管支拡張症 2, 肺炎 6, 肺化膿症 1 の計 19 例であったが効果判定は著効 4, 有効 11, やや有効 3, 無効 1 で, 有効率は 78.9% であった。

尿路感染症の 1 例は急性腎盂腎炎であったが判定は有効であった。

2. 副作用としては 1 例に発疹, また検査値異常として 1 例に好酸球増多と共に γ -GTP, Al-p の上昇がみられたが, いずれも本剤の投与終了 8 日後で正常にもどっていた。

BRL 28500 は CVA と TIPC を力価で 1 対 15 の割合で配合した注射用抗生物質製剤である。

その目的とするところは CVA は耐性菌の産生する β -lactamase と不可逆的に結合し, その酵素活性が不活化される¹⁾ので, TIPC がペニシリンゼ型 β -lactamase に不安定である弱点をおぎなうため両者を配合したものである²⁾。従って BRL 28500 は全ての β -lactamase に安定であろうと期待されている^{2,3)}。

今回われわれは BRL 28500 を臨床的に投与する機会をえたのでその成績を報告する。

I. 臨床成績

1. 対象

昭和 59 年 1 月～昭和 59 年 9 月までに当院へ入院した内科系感染症のうち呼吸器感染症 19 例, 尿路感染症 1 例の計 20 例で, 呼吸器感染症 19 例の内訳は急性気管支炎 1 例, 慢性気管支炎の急性増悪 9 例, 気管支拡張症 2 例, 肺炎 6 例, 肺化膿症 1 例であった。尿路感染症の 1 例は急性腎盂腎炎であった。対象者の性別は男 12, 女 8 例で, 年齢の分布は 18～78 歳におよんでいた。

2. 投与方法および投与量

BRL 28500 の投与量は 1 回 3.2 g で 5% ブドウ糖液 250 ml に溶解して 1 日 2 回点滴静注で行った。投与期間は 7 日から 14 日であった。

3. 臨床分離菌の MIC 測定法

日本化学療法学会標準法⁴⁾ に準じて寒天平板希釈法により MIC の測定を行った。培地は Mueller-Hinton 培地を用い, 被検薬剤 BRL 28500, TIPC を各々 100 μ g/ml からの 2 倍希釈とし, 0.1 μ g/ml まで濃度調整し, 各希釈段階での寒天平板を調整した。接種菌液は被検菌を Mueller-Hinton broth で 37°C, 18 時間培養した菌液を

10⁶ CFU/ml, 10⁸ CFU/ml となるように滅菌生理食塩水で希釈調整したものをを用いた。菌接種は, 1 白金耳画線塗抹し 37°C, 18 時間培養し被検菌の発育が認められない最小濃度をもって MIC とした。

また分離菌株の β -lactamase 産生の有無は pH 法⁵⁾ および発色基質法⁶⁾により検出した。

4. 効果判定

効果の判定は前報⁹⁾の抗菌剤投与判定時に使用したものを基準とした。すなわち, 臨床症状の推移と細菌学的効果に基づいて作成した総合効果判定基準により判定した。その詳細は次の通りである。

i) 呼吸器感染症判定基準

著効 (Excellent): 起炎菌の明らかな場合は 1 週間以内に起炎菌が消失し, 胸部 X 線, 諸検査および一般状態の著明な改善を認めたもの, また起炎菌不明の場合は臨床症状の急速な改善をみたもの。

有効 (Good): 上記所見の改善に 1 週間以上を要したものの, ただし起炎菌が明らかなもので後に菌の交代がみられたものでも交代した菌が臨床上悪い影響を与えなかったものは有効とした。

やや有効 (Fair): 臨床症状はやや改善したが充分でないもの。

無効 (Poor): 1 週間を経過しても症状の改善がみられなかったもの, および却って症状の悪化したもの。

ii) 尿路感染症判定基準

著効 (Excellent): 4 日以内に起炎菌が消失し他覚症状が改善し治癒したものの。

有効 (Good): 7 日以内に上記所見の改善がみられ治癒したものの。

無効 (Poor): 1 週間で他覚症状の改善がみられず

Table 1-1 Result of clinical trial with BRL 28500

Case No.	Name	Age & Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (g) & Duration (day)	Isolated organism		After	Effect			Side effect	Laboratory findings
					Before (β -lactamase)	BRL 28500 MIC (μ g/ml)		Clinical	Bacteriological	Overall		
1	S. A.	59 M	Acute bronchitis (Bronchial asthma)	3.2 × 2 7	<i>S. pneumoniae</i> (N.D.)	N.D.	—	Good	Eradicated	Good	—	Eosinophilia ↑ Al-p ↑ γ -GTP ↑
2	D. K.	55 M	Chronic bronchitis (Bronchial asthma)	3.2 × 2 7	<i>H. parahaemolyticus</i> (—)	0.2	—	Good	Eradicated	Good	—	—
3	M. O.	54 F	Chronic bronchitis (RA)	3.2 × 2 7	β -streptococcus (—)	0.2	—	Excellent	Eradicated	Excellent	—	—
4	S. S.	72 F	Chronic bronchitis (Myeloma)	3.2 × 2 8	<i>H. influenzae</i> (—)	0.2	—	Good	Eradicated	Good	—	—
5	N. Y.	76 M	Chronic bronchitis (Hypothyroidism)	3.2 × 2 14	<i>H. influenzae</i> (N.D.)	N.D.	—	Good	Eradicated	Good	—	—
6	F. Y.	71 F	Chronic bronchitis (RA)	3.2 × 2 8	<i>S. aureus</i> (+) <i>H. influenzae</i> (—) <i>K. pneumoniae</i> (+)	100 0.39 6.25	<i>S. aureus</i> <i>Acinetobacter</i>	Fair	Reduced	Fair	—	—
7	Z. I.	74 M	Chronic bronchitis (Hypothyroidism)	3.2 × 2 7	<i>H. influenzae</i> (—)	≤ 0.1	—	Good	Eradicated	Good	—	—
8	S. A.	65 F	Chronic bronchitis (Paranasal sinusitis)	3.2 × 2 7	<i>H. influenzae</i> (N.D.)	N.D.	—	Fair	Eradicated	Fair	—	—
9	Y. B.	55 M	Chronic bronchitis (Pneumoconiosis)	3.2 × 2 7	<i>E. coli</i> (—)	1.56	<i>E. coli</i>	Good	Reduced	Fair	—	—
10	S. I.	62 M	Chronic bronchitis (DPB)	3.2 × 2 11	<i>S. epidermidis</i> (—) <i>E. coli</i> (—)	6.25 1.56	<i>E. coli</i>	Fair	Reduced	Poor	—	—
11	T. N.	64 M	Bronchiectasis (Chr. respiratory failure Old pulmonary tuberculosis)	3.2 × 2 13	<i>H. influenzae</i> (—)	0.39	—	Good	Eradicated	Good	—	—

RA : Rheumatoid arthritis DPB : Diffuse panbronchiolitis

Table 1-2 Result of clinical trial with BRL 28500

Case No.	Name	Age & Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (g) & Duration (day)	Isolated organism			Effect			Side effect	Laboratory findings
					Before (β -lactamase)	BRL 28500 MIC (μ g/ml)	After	Clinical	Bacteriological	Overall		
12	T.N.	65 M	Bronchiectasis (Hypertension)	3.2×2 7	<i>H. influenzae</i> (-)	0.2	-	Good	Eradicated	Excellent	-	-
13	N.O.	18 M	Pneumonia	3.2×2 11	<i>H. parahaemolyticus</i> (N.D.)	N.D.	-	Good	Eradicated	Good	-	-
14	M.A.	65 F	Pneumonia (CVA)	3.2×2 7	<i>S. aureus</i> (+)	12.5	-	Good	Eradicated	Good	-	-
15	S.M.	38 F	Pneumonia	3.2×2 13	<i>H. influenzae</i> (-)	0.2	-	Excellent	Eradicated	Excellent	-	-
16	K.I.	53 M	Pneumonia (Bulla)	3.2×2 8	<i>H. parainfluenzae</i> (-)	≤0.1	-	Good	Eradicated	Good	-	-
17	A.K.	35 F	Pneumonia	3.2×2 8	<i>H. influenzae</i> (-)	0.39	-	Excellent	Eradicated	Excellent	-	-
18	H.A.	30 M	Pneumonia	3.2×2 10	<i>H. influenzae</i> (-)	0.2	-	Good	Eradicated	Good	Rash	-
19	M.Y.	78 M	Lung abscess (Bronchial fistula)	3.2×2 12	<i>H. influenzae</i> (-)	0.2	-	Good	Eradicated	Good	-	-
20	M.O.	22 F	Acute pyelonephritis	3.2×2 7	<i>E. coli</i> (-)	1.56	-	Good	Eradicated	Good	-	-

CVA : Cerebral vascular accident

Table 2 Bacteriological effect of BRL 28500

Case No.	Clinical isolates						Effect
	Name of strain	β -lactamase	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				
			TIPC		BRL 28500		
			10^6	10^8	10^6	10^8	
1	<i>S. pneumoniae</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	Eradicated
2	<i>H. parahaemolyticus</i>	—	0.2	0.2	0.2	0.2	Eradicated
3	β -streptococcus	—	0.2	0.39	0.2	0.2	Eradicated
4	<i>H. influenzae</i>	—	0.2	0.2	0.2	0.39	Eradicated
5	<i>H. influenzae</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	Eradicated
6	<i>S. aureus</i>	+	400	400	100	100	Reduced
	<i>H. influenzae</i>	—	0.2	0.78	0.39	0.39	
	<i>K. pneumoniae</i>	+	100	100	6.25	6.25	
7	<i>H. influenzae</i>	—	≤ 0.1	≤ 0.1	≤ 0.1	≤ 0.1	Eradicated
8	<i>H. influenzae</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	Eradicated
9	<i>E. coli</i>	—	0.78	0.78	1.56	1.56	Reduced
10	<i>S. epidermidis</i>	—	3.13	12.5	6.25	12.5	Reduced
	<i>E. coli</i>	—	0.78	0.78	1.56	1.56	
11	<i>H. influenzae</i>	—	0.39	0.78	0.39	0.78	Eradicated
12	<i>H. influenzae</i>	—	0.39	0.39	0.2	0.39	Eradicated
13	<i>H. parahaemolyticus</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	Eradicated
14	<i>S. aureus</i>	+	25	100	12.5	50	Eradicated
15	<i>H. influenzae</i>	—	0.2	0.2	0.2	0.39	Eradicated
16	<i>H. parainfluenzae</i>	—	≤ 0.1	≤ 0.1	≤ 0.1	≤ 0.1	Eradicated
17	<i>H. influenzae</i>	—	0.39	0.39	0.39	0.39	Eradicated
18	<i>H. influenzae</i>	—	0.2	0.39	0.2	0.39	Eradicated
19	<i>H. influenzae</i>	—	0.2	0.39	0.2	0.2	Eradicated
20	<i>E. coli</i>	—	1.56	3.13	1.56	1.56	Eradicated

菌の消失がみられなかったものおよび症状の悪化したもの。

5. 成績

治療対象者、BRL 28500 の投与量、病巣分離菌、治療効果および副作用については Table 1 に一括表示した。また細菌学的効果については、臨床分離株に対する TIPC、BRL 28500 の MIC とともに Table 2 に表示し、総合効果のうち呼吸器感染症については Table 3 にまとめた。

i) 総合効果

まず呼吸器感染症についてみると急性気管支炎の 1 例では有効、慢性気管支炎の急性増悪 9 例中著効 1、有効

4、やや有効 3、無効 1 例であった。やや有効の 3 例中症例 6 はリウマチ性関節炎を基礎に持ち、喀痰中より *S. aureus*、*H. influenzae*、*K. pneumoniae* の分離された複数菌感染で本剤 9 日間の投与で *S. aureus* は減少したが消失せず、下熱はしたが白血球数、CRP の改善が不十分であった。ちなみに本症例の *S. aureus* は β -lactamase(+), TIPC、BRL 28500 の MIC はそれぞれ 400 $\mu\text{g/ml}$ 、100 $\mu\text{g/ml}$ であった。症例 8 は慢性副鼻腔炎を基礎にもち喀痰中から *H. influenzae* が分離された。本剤投与 7 日で菌は消失したが下熱不十分で、CRP、赤沈の改善も不満足であった。症例 9 は臨床症状はかなり改善し、喀痰中の *E. coli* も減少したが消失しなかったの

Table 3 Overall efficacy of BRL 28500

Disease	Effect	Excellent	Good	Fair	Poor
	Acute bronchitis			1	
Chronic Bronchitis		1	4	3	1
Bronchiectasis		1	1		
Pneumonia		2	4		
Lung Abscess			1		
Subtotal		15 (78.9%)		3	1
Acute Pyelonephritis			1		
Subtotal		1 (100%)			
Total		16 (80%)		3	1

(): Effectiveness rate

総合的にやや有効とした。無効とした症例10は本剤投与前に抗菌剤を投与して無効であったもので、BRL 28500投与12日でX線上の改善もなく、自覚症、検査値の改善もなく除菌されなかった症例である。

気管支拡張症の2例はいずれも略痰中から *H. influenzae* が分離され1例は著効、1例は有効であった。

肺炎6例では著効2、有効4例で、肺化膿症の1例では有効であった。

結局呼吸器感染症19例の総合効果は15例(78.9%)に有効以上の結果がえられた。

尿路感染症の1例は急性腎盂腎炎で結果は有効であった。

全体として今回われわれが対象とした20症例の有効率は80%(有効以上16例)であった。

ii) 細菌学的効果

対象全症例から病巣分離菌をえたが、われわれの施設と集中測定機関と同時に同定できたのは16例19菌株であった。その中には一般的に起炎菌とされていない *H. parahaemolyticus* 2株と *H. parainfluenzae* 1株が含まれている。これらを合わせた細菌学的成績を Table 2 と Fig. 1 にまとめたが除菌されたのは20症例中17例あった。除菌されなかった3症例中2例は複数菌感染例で、その中症例6では *S. aureus*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae* の3菌種が同定されたが、除菌されなかった *S. aureus* は β -lactamase(+) で BRL 28500 の抗菌力は TIPC の抗菌力より優れていたが、その MIC は 100 μ g/ml であった。症例9の *E. coli* は β -lactamase(-) で本

剤の MIC は 1.56 μ g/ml であり、また症例10の *E. coli* も β -lactamase(-) で本剤の MIC は 1.56 μ g/ml であった。今回臨床症例から分離された菌株中 TIPC と BRL 28500 との MIC を測定できた19株に対して相関を Fig. 1 に表示したが BRL 28500 の MIC が TIPC より明らかに優れていたのは3株であった。

6. 副作用

BRL 28500 投与症例について一般状態、尿、血液一般検査、肝機能検査、腎機能検査、クームス反応等につ

Fig. 1 Distribution of MICs of TIPC and BRL 28500 determined clinical isolates

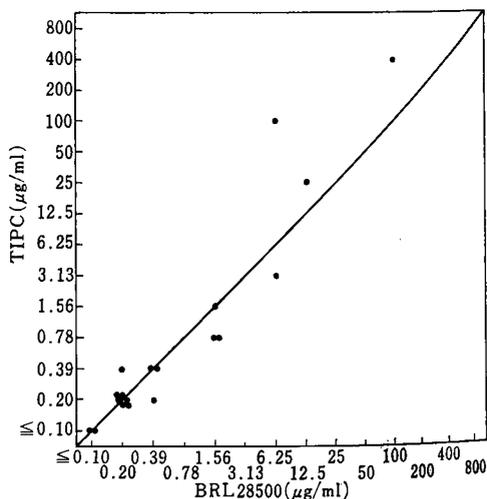


Table 4 Laboratory findings

Case No.	Peripheral blood						Hemogram						Prothrombin time(sec)									
	RBC (10 ⁹)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC		Platelet (10 ⁹)		Eosino. (%)		Baso. (%)		Neutro. (%)		Lymph. (%)		Mono. (%)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
1	435	395	13.5	12.6	41.8	38.4	11,000	3,800	24.9	42.5	0	4	0	0	80	80	15	15	5	1	N.D.	9.8
2	512	482	15.1	14.4	46.8	42.4	11,600	8,600	27.6	28.4	1	4	1	2	70	62	26	30	2	2	10.5	11.4
3	491	427	14.1	12.5	42.5	37.8	19,400	6,000	25.7	24.6	0	2	0	0	86	50	11	41	3	8	10.8	11.2
4	219	192	6.6	6.2	17.8	17.7	4,900	4,600	11.7	12.7	2	3	0	3	58	53	36	41	4	6	14.8	14.4
5	448	419	11.0	10.6	34.7	32.9	8,600	7,700	32.9	36.4	3	5	2	0	69	77	26	17	4	1	12.1	11.2
6	466	478	14.4	14.9	43.3	44.5	16,100	9,800	42.3	24.8	0	0	0	0	75	74	22	25	3	1	11.4	13.2
7	554	491	16.2	14.6	48.9	43.8	9,500	4,800	37.3	12.1	1	9	1	0	68	58	27	27	3	6	11.8	12.1
8	295	275	8.0	7.3	24.2	22.5	9,900	8,700	47.6	49.9	5	1	0	0	82	77	10	20	3	2	10.8	11.4
9	484	482	14.5	14.9	44.6	45.5	9,900	7,400	28.6	31.4	8	12	0	0	61	45	28	35	3	8	12.1	10.9
10	397	440	11.8	12.9	36.3	39.7	13,500	19,700	25.8	31.0	0	1	0	0	85	83	14	14	1	2	10.8	9.9
11	485	469	15.8	11.9	46.7	45.1	6,800	5,200	22.3	20.2	3	2	0	1	66	49	18	45	13	3	10.4	10.8
12	508	485	15.1	14.5	47.7	45.1	10,100	5,800	22.8	17.7	2	2	1	0	73	65	20	30	4	3	11.4	11.6
13	489	476	13.9	13.5	42.4	41.3	10,000	6,400	31.1	31.7	3	2	0	1	72	54	19	35	7	8	11.4	12.1
14	435	380	9.7	8.3	30.0	26.4	12,200	6,900	45.2	49.1	0	0	0	0	91	76	7	18	2	6	11.2	11.3
15	447	427	12.9	12.8	39.7	37.7	12,200	6,000	26.9	33.3	1	5	1	1	83	60	11	29	4	5	12.3	11.3
16	424	373	14.7	13.0	44.4	39.1	9,100	4,200	17.1	20.0	4	0	2	0	61	46	32	52	1	1	10.3	10.9
17	432	407	12.4	12.0	36.7	35.9	9,900	4,000	26.8	37.7	0	2	0	4	75	34	24	54	1	6	11.4	11.8
18	463	442	14.0	13.2	42.2	39.9	9,700	5,400	35.1	42.3	0	7	1	3	66	49	28	37	5	4	10.3	10.8
19	438	387	13.0	12.6	41.6	36.8	19,400	6,000	32.8	27.8	0	0	1	0	72	46	26	46	1	8	11.4	11.9
20	453	405	13.3	12.1	40.2	36.1	9,900	4,500	18.0	22.2	3	3	0	2	80	53	11	28	6	10	11.8	11.8

B : Before A : After

Table 5 Laboratory findings

Case No.	Hepatic function						Renal function				Direct coomb's test	
	GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-p (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	22	19	12	20	8.7	21.3	17	11	0.9	0.9	N.D.	-
2	14	10	11	12	8.4	7.3	19	13	1.3	1.2	-	-
3	19	14	9	9	8.4	7.4	11	12	0.9	0.5	-	-
4	20	22	10	12	4.5	4.9	17	16	1.0	0.7	-	-
5	35	23	14	15	7.5	7.6	14	15	0.8	0.9	-	-
6	9	19	8	16	6.4	7.1	23	19	0.5	0.6	-	-
7	21	18	21	19	4.7	3.8	25	21	1.0	1.0	-	-
8	7	10	6	6	5.1	4.2	28	26	2.1	1.9	-	-
9	16	19	17	21	5.1	5.4	17	15	0.8	0.9	-	-
10	16	8	24	13	6.1	7.4	8	6	0.4	0.8	-	-
11	15	33	9	30	4.4	4.1	13	19	0.6	0.7	-	-
12	10	20	5	11	3.9	3.4	15	20	0.7	0.7	-	-
13	19	15	13	19	3.9	4.3	12	10	1.0	1.0	-	-
14	14	19	9	7	4.1	4.5	10	8	0.6	0.5	-	-
15	28	32	15	16	5.3	5.6	13	17	0.9	1.0	-	-
16	24	33	11	13	9.0	6.3	11	13	0.8	0.9	-	-
17	46	23	52	29	3.7	3.8	6	12	0.7	0.7	-	-
18	71	37	104	82	20.4	15.5	14	10	0.8	0.7	-	-
19	30	36	19	24	10.8	10.2	26	19	1.1	1.0	-	-
20	10	23	11	25	5.9	9.2	13	14	0.8	0.7	-	-

B: Before A: After

いては経過とともに観察した。副作用一般については Table 1 に、血液一般検査成績は Table 4 に、血液生化学的検査の一部およびクームス反応の成績は Table 5 にまとめた。

その結果一般状態の上では、症例 18 に本剤投与 10 日目に軽度の発疹がみられたので中止しミノサイクリンに変更した所、症状の消失をみた。

検査値異常としては 1 例 (症例 1) に好酸球増多と Al-p, γ -GTP の軽度上昇をみとめ本剤投与終了後 8 日目には全て正常値に回復しているの、本剤の影響と考えられた。

II. 考 察

BRL 28500 は CVA と TIPC を 1:15 (力価比) の比率で配合した注射用抗生物質製剤である。CVA は英国ビーチャム社で開発されたもので、その特徴としては耐性菌の産生する β -lactamase と不可逆的に結合し、その酵素活性が不活化される¹⁾ことは知られており、TIPC と配合することにより TIPC のペニシラーゼ型 β -

lactamase に不安定である弱点をおぎない、したがって BRL 28500 は全ての型の β -lactamase に安定となる^{2,3)}といわれ、その安全性も充分試験されている。

われわれが対象とした臨床症例の中から病巣分離菌 19 株について、 β -lactamase, TIPC, BRL 28500 の抗菌力を測定した結果 β -lactamase (+) のものは *S. aureus* 2 株と *K. pneumoniae* 1 株であったがこれ等の菌に対しては BRL 28500 の抗菌力は TIPC の抗菌力より優れていた。

一方、総合効果についてみると呼吸器感染症 19 例中著効 4、有効 11 で有効率 78.9% であったが、尿路感染症 1 例は有効で、全体としての有効率は 80% であった。有効症例の中で BRL 28500 の抗菌力が TIPC より優れていたのは 2 例みられたが、逆に TIPC の抗菌力が BRL 28500 の抗菌力より優れていた症例はみられなかった。

ただやや有効 (症例 9) と無効 (症例 10) はいずれも基礎疾患が重篤なので充分納得出来る結果であった

が、この2症例の病巣分離菌はいずれも *E. coli* で BRL 28500 の抗菌力は TIPC より1管弱かった。

他方副作用としては1例に発疹がみられ、1例に検査値異常として好酸球増多、Al-p, γ -GTP の上昇がみられたがいずれも本剤投与終了後8日目には全て正常の所見にもどっていた。

全体を通して BRL 28500 の存在意義が充分納得できる成績であった。

文 献

- 1) READING, C. & M. COLE : Clavulanic Acid : A Beta-Lactamase-Inhibiting Beta-Lactam from *Streptomyces clavuligerus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 11 : 852~857, 1977
- 2) VAN LANDUYT, H. W.; B. DENOLF & A. LAMBERT : Comparative Activity of Ticarcillin and Ticarcillin plus Clavulanic Acid Against β -

lactamase-Producing Clinical Isolates. *Proceedings of the 12th international congress of Chemotherapy* 1 : 767~770, 1981

- 3) 第33回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。BRL 28500, 東京, 1984
- 4) MIC 測定法改訂委員会 : 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。 *Chemotherapy* 29 : 76~79, 1981
- 5) HOU, J. P. & J. W. POOLE : *J. Pharm. Sci.* 61 : 1594, 1972
- 6) LABIA, R. et al. : *FEBS Letters*, 33 : 42, 1973
- 7) HENRY, R. D. & R. D. HOUSEWRIGHT : *J. Biol. Chem.* 167 : 559, 1947
- 8) 五島瑛智子, 武藤弓子, 小川正俊 : β -ラクタマーゼ検出法, *感染症* Vol.13 : 29~40, 1983
- 9) 大山 馨, 鈴木国功, 清水隆作 : Cefmenoxime の臨床的検討。 *Chemotherapy* 29 (S-1) : 455~463, 1981

CLINICAL STUDY OF BRL 28500 (CLAVULANIC ACID-TICARCILLIN)

KAORU OYAMA and KUNINORI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

The authors on the results of thier clinical investigation of BRL 28500, synergistic properties of clavulanic acid with ticarcillin.

Clinical evaluation was carried out 19 patients with respiratory tract infection (RTI) and 1 patient with urinary tract infection (UTI). The overall effects were excellent in 4, good in 11, out of 19 RTIs and good in one case of UTI.

As a side effect, rash in one case and eosinophilia with elevation of Al-p and γ -GTP in one case but adverse reaction disappeared within eight days following discontinuance of administration.