

## 泌尿器科領域における BRL 28500 (Clavulanic acid-Ticarcillin) の臨床的検討

岸本 幸一・町田 豊平・小野寺昭一・清田 浩・後藤 博一  
東京慈恵会医科大学泌尿器科

齋藤 賢一  
国立大蔵病院泌尿器科

BRL 28500 は、Clavulanic acid (CVA) と Ticarcillin (TIPC) を 1:15 (力価比) の割合で配合した注射用抗生物質である。

我々は 16 名の尿路感染症に本剤を投与し、臨床効果と副作用について検討を行った。

疾患の内訳は、急性腎盂腎炎 2 例、慢性複雑性尿路感染症 14 例で、慢性複雑性尿路感染症の基礎疾患としては、膀胱腫瘍 4 例、前立腺癌 3 例、前立腺肥大症 2 例、神経因性膀胱 1 例、尿道瘻 1 例、腎癌 1 例、尿管結石 1 例、子宮癌による水腎症 1 例であった。

薬剤の投与方法は、本剤 1600 mg を 1 日 1~2 回点滴静注で行った。投与期間は全例 5 日間であった。その結果、急性腎盂腎炎に対しては 2 例とも有効であり、慢性複雑性尿路感染症に対する総合臨床効果は、著効 1 例、有効 8 例、無効 5 例で、総合有効率は 64% であった。

主な分離菌に対する細菌学的効果では、*E. faecalis* 5 株中 3 株消失、*P. aeruginosa* 4 株中 3 株消失、*E. coli* 2 株中 1 株消失で、細菌学的有効率は 20 株中 15 株消失で 75% であった。

問題となる副作用および臨床検査異常は全例に認められなかった。

BRL 28500 は、Clavulanic acid (CVA) と Ticarcillin (TIPC) を 1:15 (力価比) の割合で配合した注射用抗生物質である。

TIPC はグラム陽性球菌、グラム陰性桿菌および嫌気性菌に対し、広範囲で強力な殺菌力を有する注射用 Penicillin 系抗生物質で、その有用性が確立されている。しかし、TIPC はペニシリナーゼ型の  $\beta$ -lactamase には加水分解されやすいとされている<sup>1)</sup>。

BRL 28500 は、この TIPC の欠点を補うために  $\beta$ -lactamase 阻害剤である CVA を加えることによって、全ての型の  $\beta$ -lactamase に安定性を増した配合抗生物質である<sup>1)</sup>。今回、我々は尿路感染症 16 例に本剤を使用する機会を得たので、その臨床効果について報告する。

### I. 対象および投与方法

対象は、東京慈恵会医科大学泌尿器科および関連病院である国立大蔵病院泌尿器科に昭和 59 年 1 月より 12 月までの期間入院した急性腎盂腎炎 2 例、慢性複雑性尿路感染症 14 例の計 16 例で、慢性複雑性尿路感染症の基礎疾患としては、膀胱腫瘍 4 例、前立腺癌 3 例、前立腺肥大症 2 例、神経因性膀胱 1 例、尿道瘻 1 例、腎癌 1 例、尿管結石 1 例、子宮癌による水腎症 1 例であった (Table 1)。

薬剤の投与方法は、本剤 1600 mg を 1 日 1~2 回点滴

静注で行い、投与期間は 5 日間とした。

臨床効果判定：効果の判定は主治医判定の他、UTI 薬効評価基準 (第 2 版)<sup>2)</sup>に従い、著効、有効、無効の 3 段階に分けて評価した。なお、急性腎盂腎炎 2 例についても 5 日間投与で UTI 薬効評価基準追加暫定案<sup>3)</sup>に従って判定した。

### II. 成績

#### 1) 臨床効果

各症例に対する臨床成績を Table 1 に示した。急性腎盂腎炎症例の 2 例 (No. 15, No. 16) は、発熱および膿尿が改善し、起炎菌は減少または菌交代していることより、UTI 薬効評価基準で有効とした。

慢性複雑性尿路感染症 14 例の総合臨床効果は、著効 1 例、有効 8 例、無効 5 例で有効率 64% (9/14) であった (Table 2)。

UTI 薬効評価基準の疾患病態群別に臨床効果をみた成績では、第 1 群に対しては 5 例中有効 2 例、無効 3 例で有効率 40%、第 2 群は 1 例に対して有効で 100%、第 3 群の 1 例も有効で 100%、第 4 群では 1 例中 1 例無効で 0% であった。単独感染症群では 8 例中 4 例有効、4 例無効と有効率が 50% であった。

一方、混合感染症群では、第 5 群では 1 例中 1 例有効で有効率 100%、第 6 群では 5 例中著効 1 例、有効 3

Table 1-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with BRL 28500

Case No. Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying condition)	Catheter (Route)	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Species	Count (Cells/ml)	Bacteriuria*						Effect on bacteriuria	Evaluation**		Side effect	
					Daily dose (g×times)	Route				Duration (days)	BRL 28500	TIPC	TIPC	TIPC+CV2	β-lac-tamase		U.T.I.	Dr.		
1 M.Y.	42 M	C.C.P. (Bladder tumor) (Hydronephrosis)	+ (Ureterostomy)	G-1	1.6×2	I.V.	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>8</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	3.13	3.13	—	Poor	Poor	—
2 S.S.	80 M	C.C.C. (Prostatic cancer) (Renal failure)	+ (Urethra)	G-1	1.6×2	I.V.	5	<i>E. faecalis</i>	>10 <sup>4</sup>	50	50	50	50	50	50	50	—	Moderate	Good	—
3 M.U.	81 M	C.C.C. (Neurogenic bladder) (Diabetes mellitus)	+ (Urethra)	G-1	1.6×1	D.I.	5	<i>E. cloacae</i>	10 <sup>7</sup>	400	>800	>800	800	800	800	800	+	Poor	Poor	—
4 K.M.	52 M	C.C.C. (Urethrocaneous fistula) (Diabetes mellitus)	—	G-4	1.6×2	D.I.	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	50	50	50	50	50	50	50	—	Poor	Poor	—
5 K.M.	71 M	C.C.P. (Renal cancer) (Urethrocaneous fistula)	+ (Ureterostomy)	G-1	1.6×1	D.I.	5	<i>E. agglomerans</i>	10 <sup>7</sup>	400	>800	>800	800	800	800	800	+	Moderate	Good	—
6 M.M.	45 F	C.C.P. (Uterine cancer)	+ (Uti. diversion)	G-5	1.6×1	D.I.	5	<i>K. oxytoca</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	100 200	>800 200	>800 50	400 200	200 50	200 50	200 50	+	Moderate	Good	—
7 K.O.	62 M	C.C.C. (Prostatic cancer)	—	G-6	1.6×2	D.I.	5	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	>10 <sup>7</sup> ≥10 <sup>3</sup>	50 50	50 50	50 50	50 50	50 50	50 50	—	Poor	Good	—	
8 G.G.	87 M	C.C.C. (Bladder tumor)	+ (Urethra)	G-1	1.6×2	D.I.	5	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i> <i>α-Streptococcus</i>	>10 <sup>7</sup> 10 <sup>5</sup>	50 50	50 50	50 50	50 50	50 50	50 50	—	Poor	Poor	—	

\* Before treatment      \*\* U.T.I. : Criteria by the committee of UTI      \*\*\* MIC of TIPC in the presence of CVA 2 μg/ml  
 After treatment      Dr. : Dr's evaluation

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis  
 C.C.C. : Chronic complicated cystitis  
 B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

Table 1-2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with BRL 28500

Case No. Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying condition)	Catheter (Route)	U.T.I. group	Treatment			Pyuria*	Species	Count (Cells/ml)	Bacteriuria*						Effect on bacteriuria	Evaluation**		Side effect
					Daily dose (g×times)	Route	Duration (days)				BRL 28500	MIC (μg/ml)		TIPC	TIPC+CV2	β-lac- tamase		U.T.I.	Dr.	
9 M.K.	66 M	C.C.C. (Bladder tumor)	—	G-6	1.6×2	D.I.	5	##	<i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter</i> sp. (—)	10 <sup>8</sup>	10 <sup>8</sup>	10 <sup>6</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—
10 I.O.	73 M	C.C.P. (B.P.H.)	—	G-3	1.6×2	D.I.	6	##	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	>10 <sup>7</sup> ≥10 <sup>3</sup>	3.13 400	1.56 >800	1.56 800	1.56 400	1.56 +	—	—	—	—	—
11 K.K.	71 M	C.C.C. (Ureteral stone)	—	G-6	1.6×2	D.I.	5	±	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> (—)	10 <sup>4</sup>	6.25 6.25	3.13 6.25	6.25 6.25	3.13 3.13	—	—	—	—	—	—
12 A.I.	78 M	C.C.C. (Bladder tumor)	—	G-6	1.6×2	D.I.	5	##	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Flavobacterium</i> sp.	>10 <sup>5</sup> — <10 <sup>3</sup>	25 12.5	25 12.5	25 12.5	25 12.5	—	—	—	—	—	—
13 Y.A.	87 M	C.C.C. (Prostatic cancer)	—	G-6	1.6×2	D.I.	5	##	<i>M. morganii</i> <i>E. faecium</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup> — <10 <sup>3</sup>	12.5 >800	400 >800	100 >800	25 >800	+	—	—	—	—	—
14 S.M.	64 M	C.C.C. (B.P.H.)	—	G-2	1.6×2	D.I.	5	+	<i>E. faecalis</i> (—)	10 <sup>5</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

\* Before treatment  
After treatment

\*\* U.T.I.: Criteria by the committee of UTI

Dr.: Dr's evaluation

\*\*\* MIC of TIPC in the presence of CVA 2 μg/ml

C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis

C.C.C.: Chronic complicated cystitis

B.P.H.: Benign prostatic hypertrophy

Table 1-3 Clinical summary of complicated UTI cases treated with BRL 28500

Case No. Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying condition)	Catheter (Route)	U.T.I. group	Treatment			Pyuria *	Bacteriuria *				Evaluation **		Side effect			
					Daily dose (g×times)	Route	Duration (days)		Count (Cells/ml)	Species	BRL 28500	TIPC	TIPC+CVA2	β-lactamase		Effect on bacteriuria	U.T.I.	Dr.
15 S.H.	24 F	A.U.P.	-	-	1.6×2	D.I.	6	+	E. coli	>10 <sup>4</sup>	-	-	-	-	Unchanged	Moderate	Good	-
16 I.T.	61 M	A.U.P.	-	-	1.6×2	D.I.	5	##	M.morganii Corynebacterium sp.	≥10 <sup>3</sup>	-	-	-	-	Replaced	Moderate	Fair	-

\* Before treatment  
After treatment  
A.U.P.: Acute uncomplicated pyelonephritis

\*\* U.T.I.: Criteria by the committee of UTI  
Dr.: Dr's evaluation

\*\*\* MIC of TIPC in the presence of CVA 2µg/ml

例、無効1例と有効率80%で、この結果、6例中、著効1例、有効4例、無効1例と83%の高い有効率を示した (Table 3)。

これをカテーテル留置群と非留置群とに分けて有効率でみると、カテーテル留置群6例中3例有効で有効率50%、非留置群は8例中、著効1例、有効5例、無効2例で有効率75%と、カテーテル留置群で有効率は低かった。

2) 細菌学的効果

今回複雑性尿路感染症14例から分離された細菌は、*E. faecalis* 5株、*P. aeruginosa* 4株、*E. coli* 2株、*S. epidermidis*、*S. faecium*、*S. aureus*、*M. morgani*、*K. oxytoca*、*Acinetobacter* sp、*Citrobacter* sp、*E. cloacae*、*E. agglomerans* 各々1株で計20株であった。主な分離菌に対する細菌学的効果では、*E. faecalis* 5株中3株消失、*P. aeruginosa* 4株中3株消失、*E. coli* 2株中1株消失と、除菌率は75% (15/20)であった (Table 4)。

また、TIPC耐性菌 (MIC ≥ 50 µg/ml) は10株あり、その除菌効果は70% (7/10)であった。

III. 安全性

本剤の安全性を検討するため本剤投与前後に採血を行い、各種臨床検査値に対する影響を検討したが、薬剤投与による異常は認められなかった (Table 5)。

その他、自覚的に問題となる副作用は認められなかった。

IV. 考案

人体には存在しない、細菌特有の細胞壁の合成を阻害するβ-lactam剤は、薬物アレルギーの点を注意すれば、人体細胞に作用点がないため、もっとも安全で有効な抗生剤として広く使用されている。しかし、その使用量の増加に伴い、薬剤を不活化するβ-lactamaseの出現による薬剤耐性菌の蔓延が問題となっている<sup>4)</sup>。

こうした耐性菌に対する対策の1つとして、β-lactamaseに加水分解されない新しいβ-lactam剤の開発が進められており、また一方では、β-lactamaseを不活化する薬剤の研究が進められている。

CVA (Clavulanic acid) は英国ビーチャム社で開発された、β-lactamase阻害剤で、それ自身の抗菌力は弱いとされているが、耐性菌のβ-lactamase (特にペニシリナーゼとオキシミノセファロスポリナーゼ) と不可逆的に結合し、その酵素活性を不活化するとされている<sup>5)</sup>。BRL 28500はCVAとTIPCを1:15の力価比で配合した抗生剤で、TIPCが弱いとされていたペニシリナーゼ型およびオキシミノセファロスポリナーゼ型のβ-lactamaseに対して安定となり、広い抗菌力を有

Table 2 Overall clinical efficacy of BRL 28500 in complicated U.T.I.  
(1.6g×2/day, 5 days treatment)

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	1	1	6	8 (57%)
Decreased				
Replaced	1		2	3 (21%)
Unchanged	1		2	3 (21%)
Effect on pyuria	3 (21%)	1 (7%)	10 (71%)	Case total 14
<input type="checkbox"/> Excellent	1 (7%)		Overall effectiveness rate  9/14 (64%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	8 (57%)			
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)	5 (36%)			

Table 3 Overall clinical efficacy of BRL 28500 classified by the type of infection

Group		No. of patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	5 (36%)		2	3	40%
	2nd group (Post prostatectomy)	1 (7%)		1		100%
	3rd group (Upper U.T.I.)	1 (7%)		1		100%
	4th group (Lower U.T.I.)	1 (7%)			1	0%
	Sub total	8 (57%)		4	4	50%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)	1 (7%)		1		100%
	6th group (No catheter indwelt)	5 (36%)	1	3	1	80%
	Sub total	6 (43%)	1	4	1	83%
Total		14 (100%)	1	8	5	64%

Table 4 Bacteriological response to BRL 28500 in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eliminated	Persisted
<i>E. faecalis</i>	5 (3)	3 (1)	2 (2)
<i>P. aeruginosa</i>	4 (2)	3 (2)	1
<i>E. coli</i>	2	1	1
<i>S. epidermidis</i>	1	1	
<i>E. faecium</i>	1 (1)	1 (1)	
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>M. morgani</i>	1 (1)	1 (1)	
<i>K. oxytoca</i>	1 (1)	1 (1)	
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	1	
<i>Citrobacter</i> sp.	1	1	
<i>E. cloacae</i>	1 (1)		1 (1)
<i>E. agglomerans</i>	1 (1)	1 (1)	
Total	20 (10)	15 (7)	5 (3)

( ): TIPC-resistant strain

すとされている<sup>1)</sup>。

今回、我々は尿路感染症 16 例に対し本剤を使用する機会を得た。急性腎盂腎炎 2 例に対しては、2 例とも使用 5 日目で菌減少または交代および発熱、膿尿が改善していたことより有効と判定した。慢性複雑性尿路感染症 14 例に対しては、総合有効率 64% とほぼ満足する結果が得られた。

本剤の特徴は、 $\beta$ -lactamase 産生による TIPC 耐性菌に対し、CVA を配合することにより抗菌力 (MIC) の増強が得られることである。今回、我々の検討した 16 例中、TIPC 耐性菌 (MIC,  $\geq 50 \mu\text{g/ml}$ ) は、8 症例より 10 菌株分離された。そのうち CVA 配合により抗菌力が増強されたものは  $\beta$ -lactamase が確認された *E. cloacae* (症例 3), *E. agglomerans* (症例 5), *K. oxytoca* (症例 6) および *M. morgani* (症例 13) の 4 菌株であった。この 4 菌株は、症例 3 の *E. cloacae* を除き除菌され臨床的にも有効であり、*in vitro* と臨床の成績が一致していた。

ちなみに、第 33 回日本化学療法学会の新薬シンポジ

ウム<sup>1)</sup>の結果では、慢性複雑性尿路感染症 287 例に対して有効率 68% と我々の結果とほぼ同一であった。

副作用に関しては、特に問題はなく、TIPC と同程度と考えられた。

近年、抗生剤の使用量の増加により、 $\beta$ -lactamase 産生による耐性菌が増えているが、本剤は耐性菌対策のために開発された薬剤として、今後臨床的に期待される薬剤であると考えられた。

#### 文 献

- 1) 第 33 回日本化学療法学会、新薬シンポジウム、BRL 28500 (Clavulanic acid-Ticarcillin)、東京、1985
- 2) 大越正秋、他：UTI 薬効評価基準 (第 2 版)、Chemotherapy 28 : 321~341, 1980
- 3) 大越正秋、他：UTI 薬効評価基準追加暫定案
- 4) 横田 健： $\beta$ -ラクタム剤の耐性機序とその対策 Prog. Med. 3 : 1251~1261, 1983
- 5) READING, C. & M. Cole : Clavulanic acid : a beta-lactamase-inhibiting beta-lactam from *Streptomyces clavuligerus*, Antimicrob. Agents Chemother. 11 : 852~857, 1977

Table 5-1 Laboratory finding of BRL 28500

Case No. Name	Hemamalysis										Liver function				Renal function				Electrolyte			
	RBC (×10 <sup>4</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Plate. (×10 <sup>3</sup> )	GOT (mIU/ml)	GPT (mIU/ml)	Al-P (mIU/ml)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)			
1 B	290	8.7	25.7	13400					44.8	14	4	2.7		11.0	0.5	137	3.1	101				
M.Y. A	300	9.0	30.0	15300					53.9	13	7	2.7		10.0	0.5	132	4.4	96				
2 B	305	9.3	27.1	9400					22.8	12	4	5.6		34.0	2.6	136	4.2	104				
S.S. A	314	9.6	27.4	9300					31.2	11	4	5.2		39.0	2.4	136	4.1	103				
3 B	372	12.4	36.1	5500					19.4	17	15	1.7		16.0	1.2	140	3.6	108				
M.U. A	364	11.4	35.4	5600					19.8	15	11	1.6		18.0	1.3	142	3.3	105				
4 B	500	13.8	43.1	7900					19.8	15	15	1.7	0.6	25.0	0.7	141	3.9	104				
K.M. A	483	13.5	40.1	6000						14	15	1.9	0.5	25.0	0.8	139	3.7	106				
5 B	370	10.6	32.4	9800					33.5	16	8	2.9	1.1	13.0	1.9	135	4.8	94				
K.N. A	340	10.0	30.0	9900					41.3	12	8	3.1	0.8	15.0	1.9	134	4.5	96				
6 B	356	11.3	33.7	5000						16	8	2.1	0.5	42.0	2.2	140	4.1	102				
M.M. A	339	10.8	32.3	5900						19	14	2.2	0.3	33.0	2.1	141	4.1	103				
7 B	322	10.7	32.4	6900	2	0	48	42	26.0	16	12	13.9	0.3	23.7	0.7	141	3.8	99				
K.O. A	324	10.8	32.8	8400	1	0	66	27	29.2	17	9	13.6	0.2	15.2	0.8	140	4.0	102				
8 B	346	11.0	32.5	6100	1	1	76	18	18.1	31	9	19.3	0.6	14.3	0.7	139	3.6	104				
G.G. A	354	10.8	33.0	5400	2	4	71	13	38.2	19	33	24.3	0.3	13.8	1.0	140	4.3	104				
9 B	386	11.7	37.2	8400	2	6	56	26	10	32.4	4	10.4	0.4	20.8	1.1	143	4.5	112				
M.K. A	378	11.7	36.4	8500	0	2	84	12	2	27.9	7	10.3	0.3	16.7	1.2	144	4.7	110				
10 B	330	10.6	32.8	11300	0	0	89	9	2	17.2	28	12	15.4	21.0	0.8	134	3.4	105				
I.O. A	312	10.7	31.1	4500	0	5	62	22	1	12	10	13.7	0.3	9.6	0.8	137	3.7	105				
11 B	402	12.7	37.9	5300	0	0	65	32	3	26.7	24	27	95.0	10.3	0.8	144	3.7	102				
K.K. A	368	12.0	34.5	5300	0	1	77	20	2	25.4	19	15	89.0	13.3	0.7	142	3.8	105				
12 B	316	10.0	29.1	6300	1	3	84	5	7	31.8	7	5	91.0	19.1	1.6	138	6.0	104				
A.I. A	307	9.8	28.4	7100	1	1	79	12	7	34.6	10	6	84.0	17.3	1.7	138	5.2	103				
13 B	323	11.1	31.5	9200	0	3	67	28	2	28.5	14	11	20.8	15.7	0.9	140	4.4	106				
Y.A. A	315	11.1	32.4	6600	0	3	54	37	6	38.9	17	10	32.0	18.9	0.9	139	4.9	104				
14 B	351	12.2	35.3	5400	1	4	39	52	4	40.5	12	12	14.3	11.5	0.8	140	4.7	104				
S.M. A	367	12.7	36.8	5600	0	3	62	32	3	31.4	10	15	14.4	10.4	0.5	139	4.7	102				
15 B	418	12.7	39.0	10200	0	0	79	18	3	23.0	12	10	10.7	11.0	0.7	138	3.7	103				
S.H. A	415	12.7	38.4	4600	1	1	64	32	2	26.5	18	15	10.9	12.8	0.7	139	4.6	104				
16 B	449	14.1	42.1	4100	0	0	74	21	5	12.8	55	46	21.0	20.4	1.0	139	4.3	103				
I.T. A	413	12.7	38.2	4400	1	2	38	56	3	22.9	37	46	20.9	11.2	0.6	141	4.2	104				

A : Before

B : After

CLINICAL STUDIES ON BRL 28500  
(CLAVULANIC ACID-TICARCILLIN)  
IN THE UROLOGICAL FIELDS

KOICHI KISHIMOTO, TOYOHEI MACHIDA, SHOICHI ONODERA,  
HIROSHI KIYOTA and HIROICHI GOTO

Department of Urology, The Jikei University School of Medicine

KENICHI SAITO

Department of Urology, National Okura Hospital

BRL 28500, a new injectable antibiotic formulation consisting of ticarcillin (TIPC) (15 parts) and clavulanic acid (CVA) (1 part) was administered to 16 patients with urinary tract infections.

1. Clinical response : Two patients with acute pyelonephritis and 14 patients with complicated UTI (underlying diseases : bladder tumor 4, prostatic cancer 3, benign prostatic hypertrophy 2, neurogenic bladder 1, urethral fistula 1, renal cancer 1, ureteral stone 1, hydronephrosis due to uterine cancer 1) were given BRL 28500 1.6 g once or twice a day for 5 days by intravenous drip infusion. In pyelonephritis clinical efficacy was good in all cases and excellent in 1, whilst a complicated UTI it was good in 8 and poor in 5. The overall effectiveness rate according to the criteria of UTI evaluation was therefore 69% (11/16).

2) Bacteriological response : Three out of 4 strains of *E. faecalis*, 1 out of 2 strains of *S. epidermidis*, 1 out of 2 strains of *E. coli* and 2 out of 3 strains of *P. aeruginosa* were eradicated. The overall eradication rate was 75% (15/20).

3) Side effects : No side effects or abnormal laboratory findings were observed.