

複雑性尿路感染症に対する BRL 28500 (Clavulanic acid-Ticarcillin) の使用経験

水谷修太郎・岩尾典夫・三好進・亀岡博

堀川博司・東本順三・塩田憲三

大阪労災病院泌尿器科 (院長: 塩田憲三)

20 例の複雑性尿路感染症に対して、1日に2回、1.6g の BRL 28500 (ticarcillin 1.5g + clavulanic acid 0.1g) を約 60 分かけて、5日間投与した。UTI 薬効評価基準に即した 17 例のうち、単独感染症 14 例および混合感染 3 例の組みあわせであるが、4 例に著効、9 例に有効、4 例に無効の結果を得て、76% の総合有効率を示した。膿尿に対しては、17 例中 5 例に消失、3 例に改善、9 例に不変であった。細菌尿に対しては 17 例中 10 例に消失、5 例に菌交代、2 例に残存であった。20 例に本剤を投与した後、1 例に GPT の軽度上昇を認めたが、他に特筆すべき副作用所見は認めなかった。

Clavulanic acid (CVA) は、amoxicillin (AMPC) との合剤にて、 β -lactamase 陽性菌に対して効果を示すことが知られている¹⁾。我々は、CVA と ticarcillin (TIPC) との合剤、BRL 28500 をビーチャム薬品株式会社から提供を受け、複雑性尿路感染症に使用する機会を得たのでその成績を報告する。

I. 対象と方法

1983 年 12 月から 1984 年 3 月までに、大阪労災病院泌尿器科で、本合剤を使用した症例は 20 例で、その詳細を Table 1 に一括した。性別では男子 17 名、女子 3 名であり、年齢分布は 19 歳から 82 歳まで、平均年齢は 50.9 歳であった。

投与方法は、投与直前に皮内反応が陰性であることを確かめ、1日に2回、朝夕に、それぞれ 1.6g (CVA 0.1g と TIPC 1.5g との合剤) を 500 ml の 5% ブドウ糖注射液もしくは塩類補液剤に溶解し、約 60 分をかけて点滴静注した。投与期間は全例 5 日間であり、6 日目もしくは 7 日目に効果と安全性について検討した。尿中細菌の菌数測定と分離菌の同定は当院の細菌検査室で施行し、MIC の測定²⁾ および β -lactamases の定性試験^{3,4)} はビーチャム薬品株式会社に依頼した。

II. 成績

皮内反応が陽性を呈したために本剤の投与を中止した症例は 1 例もなかった。投与前に 37°C 以上の発熱を呈していたのは 20 例中 12 例あり、その 8 例に解熱をみた。本剤の効果をも、UTI 薬効評価基準第 2 版⁵⁾ に準じて判定したところ、著効 4 例、有効 9 例、無効 4 例、および判定除外 3 例の成績を得て (Table 2)、総合有効率は 76% であった (Table 3)。判定除外の 3 例は、休診日が 2 日連続したために第 8 病日に効果を判定しなければな

らなかった Case 18 と、有意の感染尿を呈していなかった 2 例 (Case 19 および Case 20) であり、前者の Case 18 は主治医判定の対象とした。すなわち有意の感染を呈した 18 例中、主治医判定としては、著効 5 例、有効 10 例そして無効 3 例の分布となった。UTI 基準判定の対象となる 17 例のうち、膿尿に対する効果は、消失が 5 例、改善が 3 例、不変が 9 例であり、他方細菌尿に対する効果は、消失が 10 例、菌交代が 5 例、残存が 2 例であった。病態群別には単独感染症、なかでも第 1 群が最も多く、10 例を占めていた。無効の 4 例は全てカテーテル留置群に属していたけれども、そのカテーテル留置群で、67% の総合有効率を得た (Table 4)。

菌種別にみると、投与前に存在した 21 菌株は、*P. aeruginosa* の 2 株を除いて、消失しており、90% が除菌されることとなった (Table 5)。MIC ならびに β -lactamase 定性試験の結果を Table 6 に示した。 β -lactamase が陽性であり、かつ TIPC に対する MIC が高値を呈した、菌 No. 4, 6, 11, 12, 14, 16, 17, 18 および 20 の 9 菌株で対 BRL 28500 の MIC が低値を示し、かつ臨床的にも消失した。しかし、交代して出現した菌株のうち、 β -lactamase 陽性であり、かつ CVA の混合にて MIC が低下している株が、No. 15 と 19 の 2 株を数える。

除外の 3 例を含めて、20 例全例に、副作用を認めなかった。臨床検査値 (Table 7) の点でも、合併症に基づく異常値を除いて、本剤に特異的な異常は認めなかった。ただし、Case 17 で GPT が 48 IU/L に上昇しているのがみられているけれども、約 10 年前の骨盤骨折・尿道破裂に際して輸血をうけて以来、一過性の GPT 上昇がみられる症例であるため、本剤に特異的な上昇であると

Table 1 Clinical summary of complicated UTI treated with BRL 28500

Case No.	Sex	Age	Diagnosis	UTI group	Treatment		
			Underlying condition		Dose (g/day)	Route	Duration (day)
1	M	58	Acute pyelonephritis Cord bladder	G-1	3.2	d.i.	5
2	M	56	Chronic cystitis Neurogenic bladder	G-1	3.2	d.i.	5
3	M	82	Acute cystitis Prostatic hypertrophy	G-1	3.2	d.i.	5
4	M	19	Acute pyelonephritis Cord bladder	G-1	3.2	d.i.	5
5	M	53	Acute pyelonephritis Cord bladder	G-1	3.2	d.i.	5
6	M	56	Acute pyelonephritis Cord bladder	G-1	3.2	d.i.	5
7	M	45	Chronic cystitis Cord bladder	G-1	3.2	d.i.	5
8	M	58	Acute pyelonephritis Cord bladder	G-1	3.2	d.i.	5
9	M	51	Acute cystitis Cord bladder	G-1	3.2	d.i.	5
10	M	32	Chronic cystitis Cord bladder	G-1	3.2	d.i.	5
11	F	41	Acute pyelonephritis Cord bladder	G-3	3.2	d.i.	5
12	M	54	Acute pyelonephritis Cord bladder	G-3	3.2	d.i.	5
13	M	55	Chronic cystitis Cord bladder	G-4	3.2	d.i.	5
14	M	66	Acute cystitis Cord bladder	G-4	3.2	d.i.	5
15	M	27	Acute pyelonephritis Cord bladder	G-5	3.2	d.i.	5
16	M	72	Chronic cystitis Prostatic carcinoma	G-5	3.2	d.i.	5
17	M	49	Acute pyelonephritis Neurogenic bladder	G-6	3.2	d.i.	5
18	F	55	Acute pyelonephritis Cord bladder	Drop out	3.2	d.i.	5
19	F	68	Acute cystitis Bladder tumor	Drop out	3.2	d.i.	5
20	M	21	Acute cystitis Chronic prostatitis	Drop out	3.2	d.i.	5

Table 2 Clinical summary of complicated UTI treated with BRL 28500

Case No.	Pyuria Before After	Bacteriuria Species	Before After		Evaluation UTI Dr's	Side effect
				Count (/ml)		
1	##	<i>Serratia</i> sp.		3×10^4	Poor	-
	##	<i>T. cutaneum</i>		9×10^3	Moderate	
2	##	<i>P. aeruginosa</i>		$> 10^5$	Poor	-
	+	<i>P. aeruginosa</i>		8×10^4	Poor	
3	##	<i>Citrobacter</i> sp.		$> 10^5$	Moderate	-
	+	-		0	Excellent	
4	##	<i>P. aeruginosa</i>		$> 10^5$	Poor	-
	+	<i>P. aeruginosa</i>		$> 10^5$	Poor	
5	+	<i>P. aeruginosa</i>		8×10^4	Moderate	-
	+	-		0	Moderate	
6	+	<i>P. stuartii</i>		$> 10^5$	Moderate	-
	+	-		0	Moderate	
7	+	<i>Acinetobacter</i> sp.		6×10^4	Excellent	-
	-	-		0	Excellent	
8	##	<i>C. diversus</i>		$> 10^5$	Moderate	-
	##	-		0	Moderate	
9	+	<i>P. vulgaris</i>		$> 10^5$	Moderate	-
	+	-		0	Moderate	
10	+	<i>P. rettgeri</i>		$> 10^5$	Moderate	-
	±	<i>P. aeruginosa</i>		$> 10^5$	Moderate	
11	+	<i>E. coli</i>		$> 10^5$	Excellent	-
	-	-		0	Excellent	
12	##	<i>K. pneumoniae</i>		5×10^4	Moderate	-
	+	-		0	Moderate	
13	+	<i>S. marcescens</i>		$> 10^5$	Excellent	-
	-	-		0	Excellent	
14	+	<i>S. agalactiae</i>		$> 10^5$	Excellent	-
	-	-		0	Excellent	
15	##	<i>Citrobacter</i> sp., <i>P. stuartii</i> , <i>E. faecalis</i>		$> 10^5$	Poor	-
	##	<i>S. marcescens</i>		1.7×10^4	Poor	
16	##	<i>S. marcescens</i> , <i>E. faecalis</i>		$> 10^5$	Moderate	-
	+	<i>T. cutaneum</i>		2×10^4	Moderate	
17	+	<i>E. coli</i> , <i>Alcaligenes</i> sp.		$> 10^5$	Moderate	-
	-	<i>C. diversus</i> , <i>E. faecalis</i>		$> 10^5$	Moderate	
18	##	<i>E. coli</i> , <i>E. faecalis</i>		$> 10^5$	Dropped out	-
	+	<i>C. freundii</i>		$> 10^5$	Moderate	
19	+	-		0	Dropped out	-
	-	-		0	Dropped out	
20	##	-		0	Dropped out	-
	-	-		0	Dropped out	

Table 3 Overall clinical efficacy of BRL28500 in 17 cases with complicated UTI

Pyuria Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	4	1	5	10 (59%)
Decreased				
Replaced	1	2	2	5 (29%)
Unchanged			2	2 (12%)
Efficacy on pyuria	5 (29%)	3 (18%)	9 (53%)	Case total 17
Excellent		4 (24%)		Overall effectiveness rate 13/17 (76%)
Moderate		9 (53%)		
Poor		4 (24%)		

Table 4 Overall clinical efficacy of BRL28500 classified according to infection type

Group		No. of cases (Percentage shared)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Indwelling catheter)	10 (58.8%)	1	6	3	70%
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper UTI)	2 (11.8%)	1	1		100%
	4th group (Lower UTI)	2 (11.8%)	2			100%
	Sud total	14 (82.4%)	4	7	3	79%
Mixed infection	5th group (Indwelling catheter)	2 (11.8%)		1	1	50%
	6th group (No catheter indwelt)	1 (5.9%)		1		100%
	Sub total	3 (17.6%)		2	1	67%
Total		17 (100%)	4	9	4	76%

は考え難い。

III. 考 察

1. β -ラクタマーゼ陽性菌の頻度

本治療を開始する以前の 1983 年 11 月に、当科入院中の脊髄損傷患者（脊損）を中心に、外来通院中の同患者や複雑性尿路感染症を呈する一般泌尿器科患者の若干例を加えて、その尿中細菌の β -lactamase 定性試験を施行したところ、Table 8 (a~c) および Fig.1(a, b) の結果を得た。院内感染の可能性があるなど、あくまでも参考資料であるにすぎないけれども、抗菌剤を投与する機会が多い脊損や、カテーテル留置中の患者、あるいは混合感染患者に β -lactamase 陽性菌の頻度が著しく高

いというわけではなく、むしろ菌種別に頻度の高低が認められた。すなわち、*K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *A. calcoaceticus* や *Citrobacter* sp. で β -lactamase 陽性の頻度が高い結果であった。かかる細菌には本剤が効果を示すと考える。

2. BRL28500 の臨床効果

BRL28500 による治療対象の 20 例中、UTI 基準の評価に堪える 17 例で 76% の総合有効率を得たことは、難治性の複雑性尿路感染症である脊損膀胱が 13 例、尿路カテーテル留置中の症例が 12 例の多くを占めている点を考慮すれば、満足すべき結果であった。ことに、21 菌株中 19 菌株 (90%) が消失したことが特筆に価す

Table 5 Bacteriological response to BRL 28500 in 17 cases with complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted (%)	Replaced
<i>E. coli</i>	2	2 (100)		
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100)		
<i>P. rettgeri</i>	1	1 (100)		
<i>P. stuartii</i>	2	2 (100)		
<i>P. aeruginosa</i>	3	1 (33)	2 (67)	1
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100)		
<i>Serratia</i> sp.	1	1 (100)		
<i>S. marcescens</i>	2	2 (100)		1
<i>Citrobacter</i> spp.	2	2 (100)		
<i>C. diversus</i>	1	1 (100)		1
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	1 (100)		
<i>Alcaligenes</i> sp.	1	1 (100)		
<i>E. faecalis</i>	2	2 (100)		1
<i>S. agalactiae</i>	1	1 (100)		
<i>T. cutaneum</i>				2
Total	21	19 (90)	2 (10)	6

Table 6 Bacteriology

No.	Isolates	Case No.	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				β -lactamase	Results after BRL 28500
			BRL 28500		TIPC			
			10 ⁸	10 ⁶	10 ⁸	10 ⁶		
1	<i>E. coli</i>	11B	0.78	0.78	1.56	1.56	-	Eliminated
2	<i>E. coli</i>	17B	1.56	1.56	1.56	1.56	-	Replaced by No. 19 and 24
3	<i>P. vulgaris</i>	9B	Eliminated
4	<i>P. rettgeri</i>	10B	25	12.5	800	400	+	Replaced by <i>P. aeruginosa</i> (No. 10)
5	<i>P. stuartii</i>	6B	1.56	0.78	0.78	0.78	-	Eliminated
6	<i>P. stuartii</i>	15B	12.5	12.5	200	100	+	Replaced by <i>S. marcescens</i> (No. 15)
7	<i>P. aeruginosa</i>	2B	12.5	12.5	12.5	12.5	-	Persisted
8	<i>P. aeruginosa</i>	4B	100	100	100	100	-	Persisted
9	<i>P. aeruginosa</i>	5B	12.5	12.5	25	25	-	Eliminated
10	<i>P. aeruginosa</i>	10A	50	50	50	50	-	Replaced from <i>P. rettgeri</i> (No. 4)
11	<i>K. pneumoniae</i>	12B	100	50	>800	800	+	Eliminated
12	<i>Serratia</i> sp.	1B	400	200	>800	>800	+	Replaced by <i>T. cutaneum</i>
13	<i>S. marcescens</i>	13B	100	100	100	100	-	Eliminated
14	<i>S. marcescens</i>	16B	200	200	>800	>800	+	Replaced from <i>T. cutaneum</i>
15	<i>S. marcescens</i>	15A	400	400	>800	>800	+	Replaced from No. 6, 17 and 22
16	<i>Citrobacter</i> sp.	3B	6.25	6.25	50	50	+	Eliminated
17	<i>Citrobacter</i> sp.	15B	12.5	12.5	200	200	+	Replaced by <i>S. marcescens</i> (No. 15)
18	<i>C. diversus</i>	8B	6.25	6.25	200	100	+	Eliminated
19	<i>C. diversus</i>	17A	6.25	6.25	200	100	+	Replaced from No. 2 and 21
20	<i>Acinetobacter</i> sp.	7B	12.5	12.5	50	50	+	Eliminated
21	<i>Alcaligenes</i> sp.	17B	3.13	1.56	6.25	3.13	-	Replaced by No. 19 and 24
22	<i>E. faecalis</i>	15B	50	50	50	50	-	Replaced by <i>S. marcescens</i> (No. 15)
23	<i>E. faecalis</i>	16B	100	100	50	50	-	Replaced by <i>T. cutaneum</i>
24	<i>E. faecalis</i>	17A	50	50	25	25	-	Replaced from No. 2 and 21
25	<i>S. agalactiae</i>	14B	0.78	0.78	1.56	1.56	-	Eliminated

... Undetermined

B : Before treatment

A : After treatment

Table 7 Clinical laboratory findings before (B) and after (A) BRL 28500 treatment

Case No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Platalet ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-P (KAU)	T.Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	
1	B	289	10.7	31.2	14,900	30.1	46	96	7	0.6	14	0.6
	A	266	10.4	30.2	9,000	26.1	39	84	7	0.6	12	0.6
2	B	327	10.6	32.4	5,800	8.9	166	78	19	2.2	15	0.8
	A	287	10.3	28.4	4,700	8.5	141	73	20	2.0	14	0.7
3	B	336	11.2	30.9	4,400	26.0	23	23	6	0.6	12	1.1
	A	369	11.8	34.0	4,900	27.4	22	21	5	0.6	16	1.1
4	B	395	11.8	34.2	9,200	16.6	15	27	5	0.5	7	0.5
	A	346	9.9	30.0	8,400	20.3	16	19	6	0.5	9	0.5
5	B	314	8.3	27.7	5,400	45.1	26	16	10	0.3	10	0.7
	A	345	9.5	28.9	9,000	21.0	33	20	11	0.3	8	0.7
6	B	314	9.3	27.0	12,200	29.9	29	36	13	0.3	17	1.4
	A	376	11.6	32.9	10,900	20.6	27	31	17	0.5	17	1.3
7	B	505	15.9	45.4	6,800	20.4	62	91	11	0.6	15	0.9
	A	456	14.2	39.5	5,400	24.1	52	80	11	0.4	11	0.9
8	B	366	10.5	32.5	3,800	16.0	17	14	8	0.3	13	0.6
	A	362	10.7	31.2	5,100	18.3	21	15	8	0.4	12	0.8
9	B	477	14.2	41.7	4,400	16.4	17	16	6	0.3	12	0.7
	A	453	13.9	40.1	4,500	21.6	11	14	8	0.3	9	0.7
10	B	526	16.4	46.3	7,500	28.0	15	12	4	0.7	11	0.6
	A	500	15.1	42.9	6,400	26.8	19	19	6	0.4	15	0.6
11	B	426	13.2	37.9	11,900	22.1	225	142	9	0.8	12	0.9
	A	369	11.6	34.0	6,400	28.9	43	77	9	0.2	15	0.8
12	B	327	10.2	30.7	13,700	15.1	15	9	8	1.4	18	1.0
	A	359	11.4	32.5	5,300	11.5	18	24	7	0.6	18	1.0
13	B	437	13.1	39.3	12,600	32.4	20	16	9	0.4	11	0.9
	A	529	15.6	44.8	5,300	15.0	20	17	8	0.3	13	0.9
14	B	520	16.9	46.3	8,900	12.8	30	26	11	0.9	19	0.8
	A	542	17.1	47.6	7,400	23.7	27	28	5	0.8	15	0.8
15	B	436	11.6	34.0	7,400	26.0	31	24	8	0.5	10	0.6
	A	432	11.2	33.5	8,000	16.1	17	17	8	0.4	12	0.7
16	B	325	9.7	29.7	7,000	16.4	22	11	7	0.3	16	0.7
	A	413	11.7	34.8	9,200	23.4	16	15	7	0.3	10	0.7
17	B	468	14.5	41.8	3,100	16.7	28	26	5	0.6	19	0.9
	A	502	15.1	44.5	4,000	16.0	27	48	6	0.7	16	0.9
18	B	373	10.8	30.5	3,500	18.0	28	18	4	0.4	16	0.4
	A	389	11.8	34.5	4,400	21.9	18	12	6	0.5	12	0.5
19	B	424	12.0	35.6	10,400	19.8	17	16	9	0.4	16	0.8
	A	401	11.3	33.8	5,800	21.6	17	12	8	0.3	10	0.8
20	B	471	14.7	44.1	10,100	24.6	27	38	10	0.3	12	1.0
	A	492	16.1	44.9	9,100	25.2	36	76	11	0.4	15	1.0

Table 8a Incidence of beta-lactamase producing urinary microorganisms at Dept. of Urol., Osaka Rosai Hospital (November, 1983)

Strains	Total strains	β -lactamase positive	
		No. of strain	%
<i>E. faecalis</i>	20	0	0
<i>Alcaligenes</i> spp.	5	3	60
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	7	6	85.7
<i>Citrobacter</i> spp.	5	4	80
<i>E. coli</i>	6	2	33.3
<i>K. pneumoniae</i>	5	5	100
<i>S. marcescens</i>	8	8	100
<i>Pseudomonas</i> spp.	10	4	40
<i>Proteus indole (+)</i> spp.	5	2	40
Others	10	4	40
GNR sub total	61	38	62.3
Total	81	38	46.9

Isolated from 49 patients

Table 8b Incidence of beta-lactamase producing urinary microorganisms : Patients' background

Cord bladder	Catheter + 27	Positive	9 (59%)
		Positive + Negative	7
	Catheter - 15	Positive	6 (73%)
		Positive + Negative	5
Normal	Catheter + 6	Positive	1 (50%)
		Positive + Negative	2
	Catheter - 1	Positive	1 (100%)
		Positive + Negative	0
Total	Catheter + 33	Positive	10 (58%)
		Positive + Negative	9
	Catheter - 16	Positive	7 (75%)
		Positive + Negative	5

Table 8c Incidence of beta-lactamase producing urinary microorganisms : Monobacterial infections vs. multibacterial ones

	No. of cases	No. of β -lactamase producing cases	
Monobacterial infection	20	Positive	11 (55%)
		Negative	9
Multibacterial infection	29	Positive + Positive	6
		Positive + Negative	14 (69%)
		Negative + Negative	9
Total	49	Positive (Positive + Positive)	17
		Positive + Negative	14 (63%)
		Negative (Negative + Negative)	18

Fig. 1 a Sensitivity distribution of β -lactamase positive strains

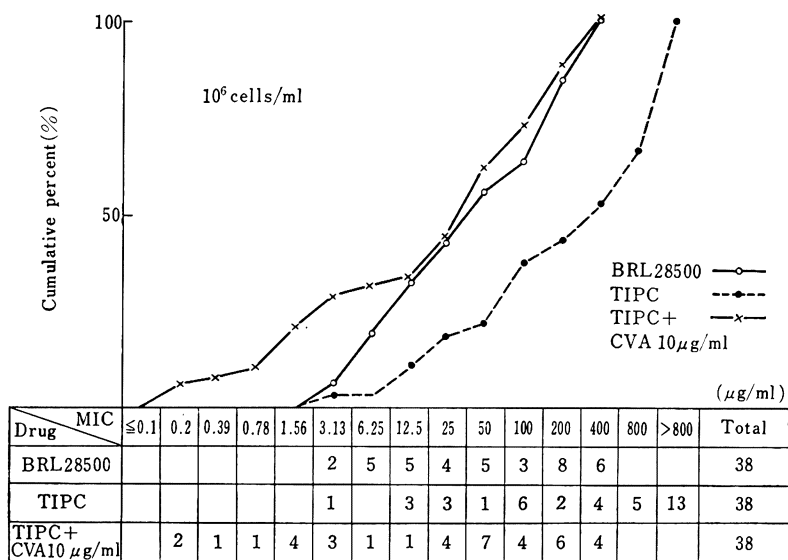
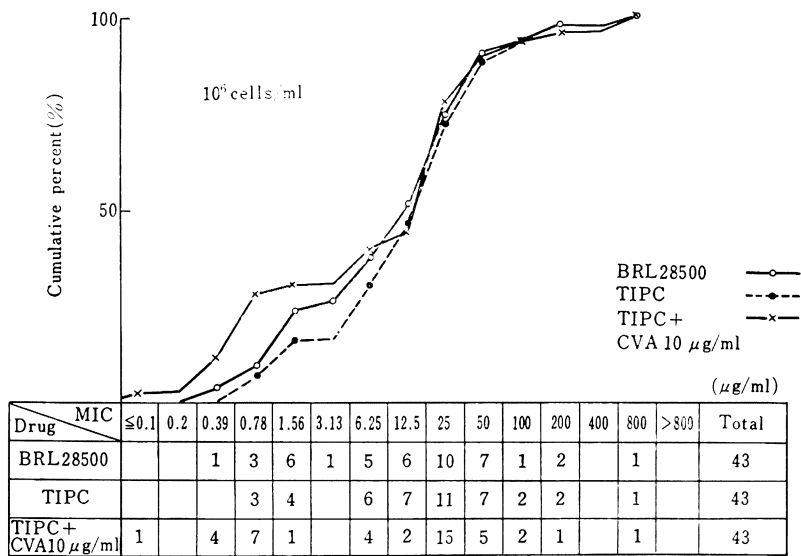


Fig. 1 b Sensitivity distribution of β -lactamase negative strains



る。なかでも、その約半数の9菌株が、対 TIPC 単独 MIC が高値であり、対 BRL 28500 MIC が低値であり、かつ β -lactamase 陽性と判定され、そして BRL 28500 投与で消失した事実は、CVA の併用効果が発揮されたものとして注目すべきである。しかし、投与後に交代して出現した菌株のうち、*S. marcescens* と *C. diversus* の各1株は、いずれも上記と同様の MIC 所見であったことは、本剤になお改善の要求されるところである。

文 献

- 1) 中沢 久, 松浦正幸, 三橋 進: Clavulanic acid の β -lactamase 阻害効果および Amoxicillin との併用による抗菌作用について。Chemotherapy 30 (S-2): 1~10, 1982
- 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 (1968 年制定, 1974 年改訂)。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) O'CALLAGHAN, C. H.; A. MORRIS; S. M. KIRBY & A. H. SHINGLER: Novel method for detec-

- tion of beta-lactamases by using a chromogenic cephalosporin substrate. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1 : 283~288, 1972
- 4) MONTGOMERY, K.; L. RAYMUNDO JR. & W. L. DREW : Chromogenic cephalosporin spot test to detect beta-lactamase in clinically significant bacteria. *J. Clin. Microbiol.*, 9(2) : 205~207, 1979
- 5) UTI 研究会 : UTI 薬効評価基準 (第2版)。 *Chemotherapy* 28 : 321~341, 1980

CLINICAL EXPERIENCE WITH BRL 28500 (CLAVULANIC ACID-TICARCILLIN) IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

SHUTARO MIZUTANI, NORIO IWAO, SUSUMU MIYOSHI, HIROSHI KAMEOKA,
HIROSHI KAJIKAWA, JUNZO HIGASHIMOTO and KENZO SHIOTA
Department of Urology, Osaka Rosai Hospital, Sakai, Osaka

Twenty patients (of whom 3 were excluded as they did not satisfy the UTI Committee's criteria) with complicated urinary tract infections were administered BRL 28500 at a daily dose of 3.2 g by intravenous drip infusion for five days.

Clinical results were excellent in 4 cases, good in 9 and poor in 4. The overall clinical efficacy rate was 76%. As to the bacteriological response, organisms were eliminated in 10 cases, replaced in 5 and persisted in 2. During the treatment no side effects were observed, except for a slight increase in GPT in one case, although a casual relationship with BRL 28500 was uncertain.