

## 外科領域における Enduracidin の基礎的研究ならびに臨床試用成績

酒井克治・中尾純一 奥山宣夫・川島正好

大阪市立大学医学部第2外科学教室

(主任 白羽弥右衛門教授)

## はじめに

抗菌性化学療法剤の発達・普及には目ざましいものがあり、それに伴って外科領域における感染症も著しく変貌してきた。しかし、耐性ブドウ球菌感染症は、化学療法につきまとう宿命的な問題である。

Enduracidin (以下 EDC と略す) は武田薬品醸酵生産物研究所の柴田、水野ら (1964) により発見された新抗生物質である。すなわち、西宮市の土壌中から分離された1放線菌、*Streptomyces fungicidicus* No. B 5477 の産生する塩基性ポリペプチド型抗生物質である。

EDC は、グラム陽性菌に強い抗菌力を示し、既知抗生剤耐性菌と交叉耐性を示さないことなどがその特徴とされている。

われわれは、まず EDC の体液内濃度測定法の基礎的実験を行ない、血中濃度、尿中排泄、各種細菌に対する抗菌力ならびに臨床試用成績について検討したので、その結果を報告する。

## I. 体液内濃度測定法に関する基礎的検討

EDC を筋肉内注射したのち体液内濃度を武田研究所で開発された方法、すなわち、検定菌に *Bacillus subtilis* PCI 219 を用いる薄層平板カップ法で測定した。被検血清および尿には、それぞれ pH 8.0 の 0.1 M 磷酸緩衝液を加えて、おのおの4倍および2倍に希釈したのち検定に供した。

健康成人3例に EDC 100 mg をそれぞれ1回筋肉内注射して血中濃度および尿中排泄を測定した結果は、表1, 2のごとくであった。

症例1では投与後24時間以内の血中から EDC を検出できず、尿中からのみ表記のごとき EDC を測定した。尿中回収率はわずかに 1.64% であった。

症例2では、30分後の血中から 0.8 mcg/ml の EDC を検出したが、その後の血中からは検出しえなかつた。24時間内の尿中回収率は 1.0% であった。

症例3では、投与後6時間目および12時間目の血中からそれぞれ 0.72 および 1.12 mcg/ml の EDC を測定できた。24時間内の尿中回収率は 2.11% であつ

た。

このように、EDC 投与後の血中濃度を追跡しえなかつたので、以下血中濃度測定に関する基礎条件を検討してみた。

まず、検定用培地として武田研究所が推奨する普通寒天培地と brain heart infusion agar を用い、両者が示す阻止円直径を比較してみた。ただし、培地の pH は両者とも 8.0 に修正した。その結果、武田培地を用いたときのほうが阻止円直径が大きくあらわれることがわかつた (表3, 図1)。

つぎに、武田培地の pH を 6, 7, 8 および 9 に修正したのちを用いて、阻止円直径を比較した。その結果をみると、培地の pH がアルカリ側に傾くほど阻止円は大きくなつたが、検定用菌の発育がやや悪くなり、コロニーが粗大となつた。また、pH 6 の培地の阻止円直径は、著しく小さかつた。この成績から、培地 pH が 9 の場合の阻止円直径がもつとも大きいけれども、これを pH 7 の場合と比べても大差がみられない。したがって、培地の pH を 7 としても充分測定しうるものと考えられ

表1 Enduracidin 100 mg 1回筋肉内注射後の血中濃度 (mcg/ml)

症例 (体重kg)	投与後時間							
	1/2	1	2	4	6	8	12	24
1. (47.5)	—	—	—	—	—	—	—	—
2. (49.5)	0.8	—	—	—	—	—	—	—
3. (46.0)	—	—	—	—	0.72	—	11.2	—

(武田法による)

表2 Enduracidin 100 mg 1回筋肉内注射後の尿中排泄量 (mcg) と回収率 (%)

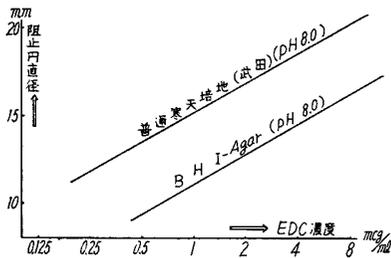
症例番号	投与後時間				計
	0~4	4~8	8~12	12~24	
1	165.0 (0.17)	185.0 (0.19)	486.4 (0.49)	803.0 (0.80)	1,639.4 (1.64)
2	110.0 (0.11)	224.4 (0.22)	393.6 (0.39)	270.4 (0.27)	998.4 (1.00)
3	378.2 (0.38)	360.0 (0.36)	510.6 (0.51)	864.0 (0.86)	2,112.8 (2.11)

(武田法による)

表3 培地による影響

EDC 濃度 (mcg/ml)	阻止円直径 (mm)	
	普通寒天培地 (武田) pH 8.0 を使用した とき	BHI-Agar, pH 8.0 を使用したとき
8	19.9	15.9
4	18.8	14.7
2	17.0	13.1
1	15.2	11.0
0.5	13.4	9.4
0.25	10.3	—

図1 培地による影響



た(表4, 図2)。

つぎに, EDC を血清で稀釈した場合と pH 7.0 の燐酸緩衝液で稀釈した場合とについて阻止円直径を比較してみたところ, 前者の阻止円直径が後者にくらべ多少短かくあらわれた。しかし, その差はわずかであつて, EDC は血清によつてほとんど影響されないものと思われた(図3)。

以上の結果から, わたくしたちは, EDC の体内濃度測定に当つて, 被検血清および尿を燐酸緩衝液で稀釈することなく, 被検原液をそのまま検体として用いることにした。

II. 血中濃度および尿中排泄

健康成人4例の筋肉内に EDC 100 mg を24時間毎に2回注射して, 血中濃度および尿中排泄量を測定した。第1回投与後1時間目すでに0.21~0.30 mcg/ml, 平均0.26 mcg/ml のEDC が検出され, 4時間目には0.53~0.86 mcg/ml, 平均0.70 mcg/ml のピーク値を示し, 以後24時間目まで0.5 mcg/ml 以上のEDC を検出することができた。さらに, EDC 100 mg 第2回投与後の血中濃度は著るしく上昇し, 第2回投与後2時間目, 0.86~1.3 mcg/ml, 平均1.07 mcg/ml, 第2回投与後24時間目, 1.2~1.7 mcg/ml, 平均1.45 mcg/ml のEDC を証明した。なお, 第2回投与後48時間目のEDC 血中濃度は0.94~1.3 mcg/ml, 平均1.06 mcg/ml

表4 阻止円直径(mm)におよぼす培地 pH の影響

EDC 濃度 (mcg/ml)	pH			
	6	7	8	9
8	15.5	19.0	21.1	22.3
4	11.0	17.1	19.1	19.7
2	9.2	15.9	17.2	18.6
1	8.2	14.1	15.3	15.1
0.5	—	12.0	13.3	14.2
0.25	—	8.8	10.0	12.9

図2 培地 pH の影響

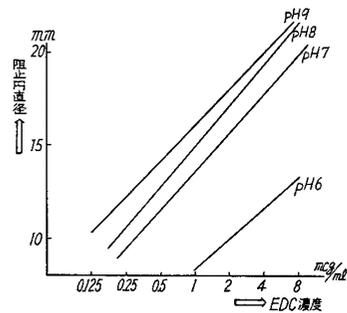
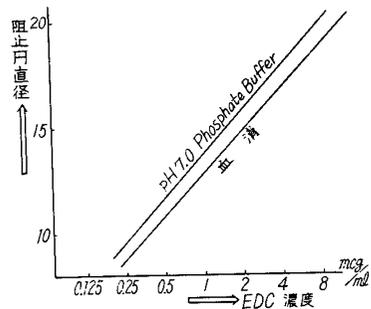


図3 血清の影響



であつた(表5, 図4)。また, このときの尿中排泄量は, 投与後4時間目までが121~425 mcg, 4~8時間で185~730 mcg, 8~12時間で352~1,053 mcg, 12~24時間では846~1,440 mcg となつており, 投与後24時間以内の尿中総排泄量は平均2,537 mcg であつて, その平均回収率は2.54% であつた。第2回投与後の尿中排泄量は, 12~24時間で3,168~5,014 mcg, 24~48時間4,210~5,304 mcg であり, EDC 100 mg を24時間毎2回投与後72時間以内の尿中総排泄量は9,976~12,365 mcg, 平均11,459 mcg で, 投与量の5.73% に相当する(表6, 図5)。

EDC を注射すると, 注射局所に硬結を残すことが多

表5 Enduracidin 100 mg 24 時間毎 2 回筋肉内注射後の血中濃度 (mcg/ml)

症例番号 (体重 kg)	投与後 時間	EDC 100 mg 筋注						EDC 100 mg 筋注				
		1	2	4	6	12	24	26	28	36	48	72
1. (48.8)	EDC 100 mg 筋注	0.28	0.49	0.67	0.65	0.64	0.51	1.1	1.3	1.4	1.6	1.3
2. (53.5)		0.30	0.53	0.86	0.72	0.68	0.53	0.86	0.84	0.82	1.3	0.98
3. (40.5)		0.21	0.48	0.53	0.45	0.56	0.53	0.92	1.1	1.2	1.2	1.0
4. (47.0)		0.25	0.54	0.72	0.68	0.70	0.76	1.3	1.5	1.5	1.7	0.94
平均		0.26	0.51	0.70	0.63	0.65	0.58	1.07	1.19	1.23	1.45	1.06

図4 Enduracidin 100 mg 24 時間毎 2 回筋注後の血中濃度

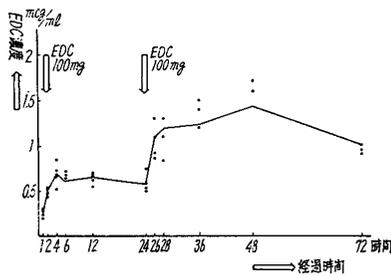
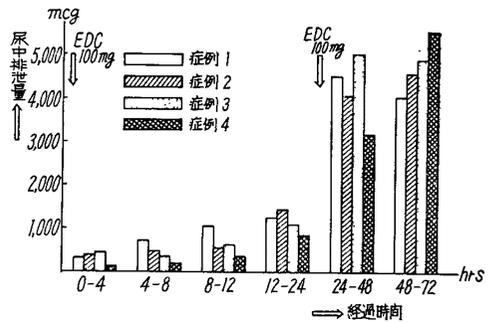


図5 Enduracidin 100 mg 24 時間毎 2 回筋肉内注射後の尿中排泄量



い。したがって、EDC を2カ所に分けて注射すれば、血中濃度が少しでも上昇するのではないかと考え、EDC の1回投与量 100~200 mcg を2分して、左右上腕筋肉内において連続投与し、その後の血中濃度および尿中排泄量を測定した。

EDC 100 mg を左右上腕筋肉内に 50 mg ずつ、24 時間毎に 5 回連続投与したのちの血中濃度は、表7、図6に示すようである。すなわち、初回投与後血中濃度はすみやかに上昇し、以後投与をかさねるにつれて、血中 EDC 濃度はしだいに上昇し、逐時累積されていく傾向を示した。このときの尿中排泄量は表8、図7に示したごとく、

血中濃度に比例してわずかながら増加しているが、第5回投与後 24 時間以内の尿中総排泄量は 8,184~9,676 mcg で、回収率は 5.7~7.3% にすぎなかつた。

EDC 1回投与量を 200 mg に増加し、これを 100 mg ずつに分割、左右上腕筋肉内にそれぞれ 24 時間毎連続投与したときの血中濃度および尿中排泄を表9,10、図8,9に示した。

すなわち、EDC を分割して投与すれば、1カ所に注射したときよりも高い血中濃度がえられることが明らかとなつた。また、連続投与により血中濃度は段階的に上昇し、逐時蓄積される傾向を示すことがわかつた。

表6 Enduracidin 100 mg 24 時間毎 2 回筋肉内注射後の尿中排泄量 (mcg) と回収率 (%)

症例番号	投与後 時間	EDC 100 mg 筋注				EDC 100 mg 筋注		計
		0~4	4~8	8~12	12~24	24~48	48~72	
1	EDC 100 mg 筋注	312 (0.3)	730 (0.7)	1,053 (1.1)	1,248 (1.2)	4,510 (2.3)	4,210 (2.1)	12,063 (6.0)
2		378 (0.4)	477 (0.5)	533 (0.5)	1,440 (1.4)	4,032 (2.0)	4,570 (2.3)	11,430 (5.7)
3		425 (0.4)	342 (0.3)	624 (0.6)	1,080 (1.1)	5,014 (2.5)	4,880 (2.4)	12,365 (6.2)
4		121 (0.1)	185 (0.2)	352 (0.4)	846 (0.8)	3,168 (1.6)	5,304 (2.7)	9,976 (5.0)
		平均総排泄量		2,537 (2.54)	平均総排泄量		11,459 (5.73)	
		平均回収率			平均回収率			

III. 各種細菌に対する EDC の抗菌力

教室保存の病巣由来細菌, *Staphylococcus aureus* 66 株, *Proteus* 30 株, *E. coli* 30 株, *Klebsiella* 30 株および *Pseudomonas* 30 株に対する EDC の抗菌力を brain heart infusion agar を用いる 4 倍数稀釈寒天平板法によつて検索した。その結果, *Staphylococcus aureus* 66 株の EDC 感受性分布は、MIC 0.4 mcg/ml にピークがあり、すべてが EDC 1.6 mcg/ml 以下の濃度でその発育を阻止された。しかし、

表7 Enduracidin 100 mg 連続投与時の血中濃度 (mcg/ml)  
(左右上腕筋肉内に 50 mg ずつ投与)

経過日数と時間	症例 (体重 kg)	1.	2.	3.	平均
		(53.5)	(53.0)	(38.5)	
1(日) EDC 50 mg+50 mg 投与					
2(時間)		0.66	0.41	0.53	0.53
6		0.53	0.66	0.52	0.57
12		0.64	0.63	0.60	0.63
24		0.82	0.58	0.75	0.72
2 EDC 50 mg+50 mg 投与					
2		0.67	1.1	0.88	0.88
6		0.70	1.2	1.1	1.0
12		1.2	1.1	1.1	1.1
24		1.1	1.5	1.2	1.3
3 EDC 50 mg+50 mg 投与					
2		1.2	1.4	1.3	1.3
6		1.3	1.3	1.4	1.3
12		1.3	1.6	1.4	1.4
24		1.7	1.3	1.5	1.5
4 EDC 50 mg+50 mg 投与					
2		1.5	1.7	1.4	1.5
6		1.8	1.9	1.7	1.8
12		1.7	2.1	1.8	1.9
24		2.2	1.8	1.9	2.0
5 EDC 50 mg+50 mg 投与					
2		2.3	2.0	2.0	2.1
6		2.4	2.2	2.2	2.2
12		2.1	2.1	2.2	2.1
24		2.2	2.1	2.2	2.2

図6 Enduracidin 100 mg 連続投与後の血中濃度  
(左右上腕筋肉内に 50 mg ずつ投与)

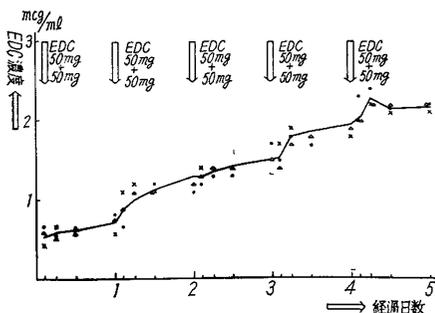
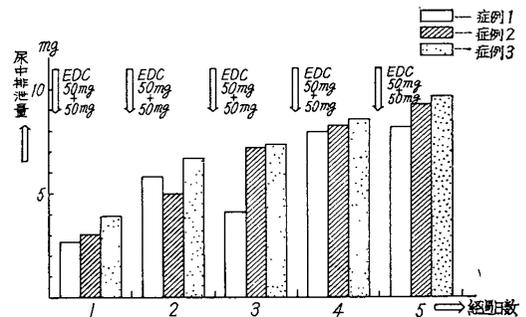


表8 Enduracidin 100 mg 連続投与後の尿中排泄量 (mcg) と回収率 (%)  
(左右上腕筋肉内に 50 mg ずつ投与)

経過日数	症例 1	症例 2	症例 3	平均
1 EDC 50 mg+50 mg 投与				
	2,677 (2.7)	3,048 (3.0)	3,932 (3.9)	3,219 (3.2)
2 EDC 50 mg+50 mg 投与				
	5,824 (4.3)	4,956 (4.0)	6,688 (5.3)	5,823 (4.5)
3 EDC 50 mg+50 mg 投与				
	4,089 (4.2)	7,200 (5.1)	7,344 (6.0)	6,211 (5.1)
4 EDC 50 mg+50 mg 投与				
	7,920 (5.1)	8,282 (5.9)	8,584 (6.6)	8,262 (5.9)
5 EDC 50 mg+50 mg 投与				
	8,184 (5.7)	9,272 (6.6)	9,676 (7.3)	9,044 (6.5)

図7 Enduracidin 100 mg 連続投与後の尿中排泄量  
(左右上腕筋肉内に 50 mg ずつ投与)



Proteus 30 株, E. coli 30 株, Klebsiella 30 株および Pseudomonas 30 株はすべてが EDC 100 mcg/ml 以上の耐性を示した(表 11)。すなわち, EDC は Staphylococcus aureus に対してすぐれた抗菌力を発揮するが, グラム陰性桿菌に対しては全く抗菌性を示さない。

つぎに, Staphylococcus aureus 66 株の他種抗生剤感受性を, EDC の場合と同様に 4 倍数稀釈寒天平板法によって測定してみた。その結果をみると, MPI-PC および MCI-PC とよく似た感受性分布を示している(表 12, 図 10)。



表13 Enduracidin 投与症例

症例	氏名	年齢・性	病名	起因菌	P.C.T.							EDC 投与方法			効果	備考	
					PC	SM	TC	CP	EM	KM	EDC (mcg/ml)	1日 投与量 (mg)	投与 日数 (日)	投与 総量 (mg)			
1	H.T.	28 ♀	右化膿性乳腺炎	不詳									50×1	7	350	無	疼痛軽減するも硬結とれず
2	M.U.	2 ♂	左下腿リンパ管炎	〃									25×1	4	100	有	疼痛軽減, 発赤消退
3	T.N.	24 ♀	右急性乳腺炎	〃									50×1	4	200	有	疼痛軽減, 硬結縮小
4	I.M.	54 ♂	瘰癧	黄ブ菌	-	-	+	+	+	+	1.6		50×1	9	450	有	投与後5日目に自然排膿, 11日目全治
5	H.M.	0.4 ♂	右下顎下膿瘍	黄ブ菌	卅	+	卅	卅	卅	卅	0.1		25×1	7	175	有	穿刺培養, 3日後に切開, 12日目全治
6	Y.N.	10 ♂	頤下部熱性膿瘍	-	菌の発育はみられず								50×1	5	250	有	切開・排膿 良性肉芽となる
7	N.M.	44 ♀	フルンケル	白ブ菌	+	+	卅	+	+	卅			50×1	5	250	有	切開・排膿
8	Y.N.	23 ♀	フルンケル	黄ブ菌	+	+	+	卅	-	卅	0.4		50×1	6	300	有	切開, 排膿減少
9	K.T.	65 ♂	肛門周囲膿瘍	白ブ菌 大腸菌	-	±	±	-	-	卅			50×1	5	250	無	排膿減少せず
10	M.K.	12 ♂	フルンケル	黄ブ菌	-	+	卅	-	-	+			50×1	6	300	有	切開・排膿
11	S.H.	26 ♂	肛門周囲膿瘍	黄ブ菌 大腸菌	-	±	±	±	-	+	1.6		100×1	7	700	無	排膿減少せず
12	K.K.	25 ♀	蜂窩織炎	不詳									100×1	4	400	有	疼痛・腫脹軽減
13	S.O.	10 ♂	フルンケル	黄ブ菌	+	+	卅	卅	卅	卅	0.4		50×1	3	150	有	切開・排膿
14	K.N.	41 ♀	フルンケル	黄ブ菌	-	-	+	卅	卅	+	1.6		100×1	4	400	有	切開・排膿
15	N.K.	11 ♂	瘰癧	不詳									50×1	3	150	有	疼痛軽減
16	M.T.	40 ♂	カルブンケル	黄ブ菌	+	+	+	+	卅	+	1.6		100×1	3	300	有	切開・排膿
17	Y.I.	35 ♀	左急性乳腺炎	不詳									100×1	5	500	有	疼痛軽減
18	Y.M.	20 ♂	感染性挫創	黄ブ菌	-	-	+	+	-	+			100×1	6	600	有	排膿減少
19	M.M.	6 ♀	フルンケル	不詳									50×1	3	150	不詳	来院せず
20	I.M.	66 ♀	フルンケル	黄ブ菌	+	+	+	+	+	+	0.4		100×1	5	500	無	糖尿病
21	Y.S.	17 ♂	瘰癧	黄ブ菌	卅	卅	卅	卅	卅	卅	0.4		100×1	4	400	有	切開・排膿

表12 病巣から分離されたコアグラ-ゼ陽性ブドウ球菌 66 株の各種抗生剤感受性

抗 生 剤	MIC (u/ml または mcg/ml)						
	0.1	0.4	1.6	6.25	25	100	>100
PC-G	10	3	2	10	5	15	21
SM			1	23	12	12	18
TC		36			1	11	18
CP			2	60	1	1	2
EM		44		8	3		11
LM		1	54				11
KM			34	30	2		
DMP-PC			47	19			
MPI-PC		52	14				
MCI-PC	5	45	16				
EDC	18	33	15				

図10 病巣から分離されたコアグラ-ゼ陽性ブドウ球菌 66 株の各種抗生剤感受性累積分布

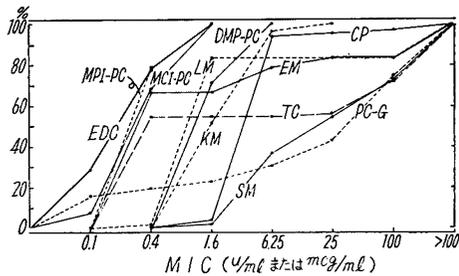


表14 症例 2: M.U. 2 才男, 左下腿リンパ管炎 昆虫刺蝟 (?) による左下腿有痛性腫脹を主訴として受診。

初診時所見: 左下腿にび慢性の発赤腫脹がみられ, 局所熱感, 圧痛があり, 左鼠径下部リンパ節腫脹があつた。

EDC 25 mg/日 を 4 日間筋肉内に投与するとともに, 発赤部位には冷電法を用いた。

病 症	受診時	2	3	4	5	
EDC (mg)	25	25	25	25		
症 状	発赤	[Progressive improvement]				全
	腫脹	[Progressive improvement]				全
	疼痛	[Progressive improvement]				全
	硬結	[Progressive improvement]				治
	熱感	[Progressive improvement]				治
	リンパ腫	[Progressive improvement]				治

投与するとともに, 局所に冷電法を用いた。投与後 2 日目には, 熱感および疼痛が軽減し, 3 日目には, 発赤, 腫脹も消失した。投与後 5 日目に全治した。

表15 症例 3: T.N. 24 才女, 右急性乳腺炎 右乳腺内側のクルミ大有痛性硬結を主訴として来院。

初診時所見: 右乳腺内側に, 発赤を伴つたクルミ大の有痛性硬結があつた。波動は証明されない。EDC 500 mg/日 を 4 日間筋肉内に投与した。

病 日	受診時	2	3	4	5	6	
EDC (mg)	50	50	50	50			
症 状	発赤	[Progressive improvement]					全
	熱感	[Progressive improvement]					全
	腫脹	[Progressive improvement]					治
	硬結	[Progressive improvement]					治

表16 症例 4: I.M. 54 才女, 左跗趾皮下瘰癧 左跗趾内側の有痛性腫脹を主訴として来院。

初診時所見: 左跗趾の発赤腫脹が著明で, 搏動性疼痛が著しく, 波動が証明された。

切開術を加えることなく, EDC 50 mg/日 を 9 日間筋肉内に投与した。

投与後 5 日目に自然排膿があり, 検出菌は, TC, CP, EM および KM に低感受性を示す黄ブ菌であつた。この黄ブ菌は, EDC 1.6 mcg/ml で発育が阻止された。

病 日	受診時	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
EDC (mg)	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	
症 状	発赤	[Progressive improvement]									
	腫脹	[Progressive improvement]									
	疼痛	[Progressive improvement]									
	熱感	[Progressive improvement]									
	波動	[Progressive improvement]									
	排膿	[Progressive improvement]									

症例 3 (表15) 24 才女。右乳腺内側の有痛性硬結を主訴として来院した。同部に発赤を伴つた有痛性硬結を認めたが, 波動は証明されなかつた。切開することなく, EDC 50 mg/日 を 4 日間筋肉内に注射した。投与後 3 日目には, 急性炎症々状が好転し, 5 日目には, 硬結も触れなくなつた。

症例 4 (表16): 54 才 男。左跗趾内側の有痛性腫脹を主訴として来院, 急性炎症々状が明らかで, 同部に波動を証明した。切開を加えることなく, EDC 50 mg/日 を 9 日間筋肉内に投与したが, 投与開始後 5 日目に自然排膿があり, 膿中からは TC, CP, EM および KM に低感受性を示す黄ブ菌が検出された。本菌は EDC 1.6 mcg/ml でその発育が阻止された。自潰後急性炎症々状がいちじるしく好転し, 投与開始後 10 日目に完治した。

表17 Enduracidin 注射部位の疼痛と硬結

	疼 痛	硬 結	発 赤
入院 12 例	12	8	0
外来 21 例	21	16	0

## V. 副 作 用

EDC を投与した症例（血中濃度測定例を含む）33 例について、EDC 投与後、腎、肝機能、血液所見を調べたところ、EDC によると思われる異常所見を認めることはできなかつた。しかし、EDC を筋注された全例が、注射局所に疼痛を訴え、同部に硬結を証明したものが24 例あつた(表17)。

## VI. 総 括 と 結 論

1) EDC の体液内濃度を測定する際の基礎的条件を検討した。

i) pH 8.0, 0.1 M 燐酸緩衝液を用いて被検血清を稀釈すると、血中 EDC を検出しえないことが多い。

ii) 検定用培地は普通寒天培地でもよい。 iii) 培地の pH を 7 以上にすると、阻止円が大きくなる。しかし、pH 9 培地上のコロニーは粗大で、阻止円が不明瞭となる。したがつて、EDC 測定用培地は pH 7.0 が適している。 iv) 血清稀釈による影響はほとんどみられない。

2) われわれは、検体血清を燐酸緩衝液で稀釈することなく、上記の条件のもとに EDC 血中濃度を測定した。EDC 100 mg 1 回筋注後の血中濃度は 4 時間目平

均 0.70 mcg/ml, 24 時間目平均 0.58 mcg/ml であつた。EDC 100 mg 2 回投与後の血中濃度は、第 2 回投与後 24 時間目平均 1.45 mcg/ml, 第 2 回投与後 48 時間目平均 1.06 mcg/ml であつた。平均尿中回収率は、第 1 回投与後 24 時間以内で 2.54%, 第 2 回投与後 48 時間（第 1 回投与後 72 時間）以内で 5.73% であつた。

3) EDC 100 mg または 200 mg を 2 分して、左右上腕筋肉内に 50 mg または 100 mg ずつを 24 時間毎 4~5 回連続投与したところ、EDC 血中濃度は、逐時累積上昇し、第 5 回投与後 24 時間目には 2.1~2.2 mcg/ml となつた。

4) 教室保存の病巣由来細菌に対する EDC の抗菌力をしらべたところ、*Staphylococcus aureus* 66 株はすべてが EDC 1.6 mcg/ml 以下の濃度で発育を阻止された。しかし、グラム陰性桿菌群はすべてが EDC 100 mcg/ml 以上の耐性を示した。

5) *Staphylococcus aureus* 66 株の EDC 感受性分布は、MPI-PC および MCI-PC のそれとよく類似し、感性分布の山は 0.4 mcg/ml にあつた。

6) EDC を投与された外科的感染症 21 例中 16 例が有効と判定され、4 例は無効、1 例は不詳であつた。

7) EDC 投与 33 例すべてが注射局所の疼痛を訴え、24 例に注射部位の硬結をきたしたが、その他には特記すべき副作用が認められなかつた。

稿を終るに臨み、ご指導校閲を賜つた白羽弥右衛門教授に深謝する。

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON ENDURACIDIN  
IN THE SURGICAL FIELD

KATSUJI SAKAI, JUNICHI NAKAO, NOBUO OKUYAMA &amp; MASAYOSHI KAWASHIMA

The Second Department of Surgery, Medical School, Osaka City University

(Director: YAEMON SHIRAHA)

Basic experiments to determine body fluid levels, blood levels, urinary excretion, antibiotic activity against organisms isolated from lesions, clinical effect and side effects of enduracidin (EDC) were conducted.

Studies of the conditions for blood fluid level determinations reveal that the suppressive curve is greater in ordinary agar medium than in brain-heart infusion agar, the optimum pH is 7~8 and the effect of blood serum is almost nil.

The blood levels 4 and 24 hours after a single intramuscular injection of 100 mg of EDC are 0.70 mcg/ml and 0.58 mcg/ml, respectively. There is a further rise in the blood level with successive administration indicating that accumulation takes place. A higher level is obtained by administration in divided doses than by a single injection even when the total dosage is the same.

The total recovery rate in the urine was 2.54% 24 hours after a single intramuscular injection of

100 mg.

Sensitivity tests with 66 strains of *Staphylococcus aureus* isolated from lesions revealed a peak at 0.4 mcg/ml and growth was completely suppressed in all the strains by 1.6 mcg/ml and under. *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* and *Pseud. aeruginosa* were not sensitive to EDC.

Clinical tests in 21 cases of infectious conditions in the surgical field showed that EDC was effective in 16, ineffective in 4 and indefinite in 1 case.

The liver function, renal function and blood picture were followed in all the cases but no abnormalities were found. However, pain and induration at the site of injection were reported with a considerable number of cases.