

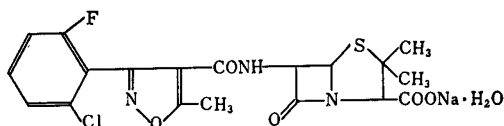
## Flucloxacillin (FK 900) に関する 2, 3 の実験

河盛勇造・西沢夏生

国立泉北病院

## 1. 緒 言

Flucloxacillin は新しいペニシリナーゼ耐性合成ペニシリンとして、Beecham Research Laboratories において研究開発されたもので、下記の化学構造を有している。



すなわち、Dicloxacillin の 1 つの Cl が F で置き換ったものである。

私共は本物質の提供を受け、臨床使用の参考とするため、2, 3 の実験を試みたので、その成績を報告する。

なお、FK 900 なる名称で実験をはじめたので、本文においても、これを略称として使用した。

## 2. ブドウ球菌に対する試験管内抗菌力

業室保存の 209P 株、および各種感染症由来のコアグラウゼ陽性ブドウ球菌 8 株、計 9 株につき、日本化学療法学会標準法<sup>1)</sup>による寒天平板希釈法を用いて、FK 900 の抗菌力を検した結果、表 1 の成績を得た。

すなわち、対照とした Dicloxacillin (MDI-PC) に比

表 1 Flucloxacillin (FK 900) のブドウ球菌に対する発育阻止力

実験方法：化学療法学会標準法

菌株	他剤耐性	MIC (mcg/ml)	
		FK 900	MDI-PC
209P		0.39	0.2
金瀬	PC, SA	0.78	0.39
西	PC, SA, TC	0.78	0.39
生田	PC, SA, TC	0.78	0.39
村上	SA, SM	0.78	0.39
間	PC, SA, CP	0.39	0.2
南所	SM, KM	0.39	0.2
奥田	PC, SA, SM, KM	0.39	0.2
坂本	PC, SA, SM, KM	0.78	0.39

して、1段階高い MIC を示しており、抗ブドウ球菌作用がやや弱いと解された。なお、表に示したように、PC-G, SM, TC, CP, KM など、他の抗生物質との間には交叉耐性は認められなかつた。

## 3. Flucloxacillin 内服後の血清中濃度推移

*B. subtilis* PCI 219 株を指示菌とした鳥居・川上氏重層法により、FK 900 および MDI-PC 内服後の血清中濃度を測定した。

図 1 は両薬剤の各濃度による阻止帯の長さを示したものであるが、pH 7.7 の緩衝液で希釈した場合と、健康血清で希釈した場合で、阻止帯の長さに相当な差が見られる。すなわち、血清蛋白との結合率の高いことが推測されたが、その程度は MDI-PC とほぼ同等と思われた。

表 2 は 4 症例について、FK 900 および MDI-PC の各 500 mg 内服後 1, 2, 4 および 8 時間後血清中濃度を、それぞれ pH 7.7 緩衝液による希釈液を対照とし

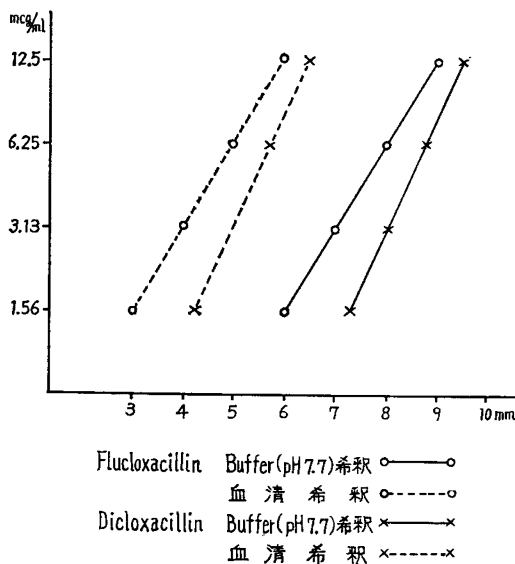


図 1. *B. subtilis* PCI-219 を指示菌とした重層法による Flucloxacillin, Dicloxacillin の薬剤濃度と阻止帯の長さの関係

表2 FK 900 投与後の血清中濃度

症 例	薬 剤	投 与 量	血 清 中 濃 度 (mcg/ml)			
			1h.	2h.	4h.	8h.
36才 ♂ 56kg	FK 900	500mg	14.0	10.2	6.2	0.39
	MDI-PC	500mg	13.0	8.2	1.56	<0.39
67才 ♂ 41kg	FK 900	500mg	15.0	11.0	6.2	2.5
	MDI-PC	500mg	15.0	9.5	6.2	2.2
32才 ♂ 69kg	FK 900	500mg	15.0	12.5	2.2	
	MDI-PC	500mg	15.0	10.0	3.1	
52才 ♂ 47kg	FK 900	500mg	17.0	12.5	6.2	
	MDI-PC	500mg	12.5	11.2	3.1	

で測定した結果を示している。

すなわち、4症例とも、両剤内服後血清濃度推移は、きわめてよく一致しており、優劣を認め得なかつた。

#### 4. Flucloxacillin 内服後血清の抗ブドウ球菌作用

図2に示したごとく、前項の枯草菌を指示菌とした濃度測定に用いた血清を、ブイオンによつて5倍ないし40倍に稀釈し、これに直接ブドウ球菌 209P 株のブイオン 24時間培養稀釈液を接種し、1昼夜 37°C に培養した後、発育阻止を認める最大稀釈倍数を判定した。

#### 実験方法

血 清 投与後 1h 2h 4h 8h後の  
各血清 0.4cc

培 地 ブイオン

血 清 1.6cc 1.0cc 1.0cc 1.0cc  
稀釈倍数 5X 10X 20X 40X

接種菌株 ブドウ球菌 209Pのブイオン24時間  
および菌量 培養液を100倍稀釈その一滴(0.05cc)

判 定 37°C 24時間培養

図2 FK900 投与後血清の抗ブドウ球菌力

この方法によつて知られた血清の抗ブ菌力は表3のとおりで、3症例ともに、対照の MDI-PC 内服後血清とまったく同等の成績が得られた。すなわち内服1時間後血清では40倍稀釈まで明らかに発育阻止力が認められ、4時間後では5倍ないし20倍まで抗菌力を示していた。

#### 5. 総括ならびに考案

FK 900 はその化学構造から想像されたとおり、その抗ブドウ球菌作用ならびに内服後血清濃度推移は、MDI-PC ときわめてよく類似していた。試験管内抗菌力は

表3 FK 900 投与後血清の抗ブドウ球菌力  
実験成績  
症例,

FK 900 濃 度 (mcg/ml)	500mg 投与		MDI-PC 500mg 投与		投与後 時 間
	209 P	濃 度 (mcg/ml)	209 P	濃 度 (mcg/ml)	
14.0	40 x	13.0	40 x		1h.
6.2	20 x	1.56	20 x		4h.
0.39	<5 x	<0.39	<5 x		8h.

症例,

FK 900 mcg/ml	500mg 投与		MDI-PC 500mg 投与		投与後 時 間
	209 P	mcg/ml	209 P	mcg/ml	
15.0	40 x	15.0	40 x		1h.
6.2	20 x	6.2	20 x		4h.
2.5	20 x	2.2	20 x		8h.

症例,

FK 900 mcg/ml	500mg 投与		MDI-PC 500mg 投与		投与後 時 間
	209 P	mcg/ml	209 P	mcg/ml	
15.0	40 x	15.0	40 x		1h.
12.5	40 x	10.0	40 x		2h.
2.2	5 x	3.1	5 x		4h.

わずかに MDI-PC より劣ると思われたが、血清中濃度はほぼ同程度を示し、投与後血清について直接抗ブ菌力を検討した成績、すなわちいわゆる血清総合抗菌力では、両剤の間にまったく差がなかつた。

以上の結果から、FK 900 はおそらく臨床的にも、MDI-PC と同程度の抗ブ菌作用を有し、ことにペニシリン-セ陽性ブ菌感染症に用い得るものと考えられる。

## 6. 摘 要

FK 900 はブドウ球菌に対し, 0.39~0.78 mcg/ml の MIC を示した。

FK 900 500 mg 内服後の血清中濃度および血清総合抗菌力は, MDI-PC 内服後と同様な成績を示した。

本剤の供与を受けた藤沢薬品に謝意を表する。

## 引用文献

1. 日本化学療法学会効果判定基準研究会 MIC 小委員会 : Chemotherapy 16, 98, 1968

## EXPERIMENTAL STUDIES ON FLUCLOXACILLIN

YUZO KAWAMORI & NATSUO NISHIZAWA

Department of Internal Medicine, National Senboku Hospital

Flucloxacillin, a new semi-synthetic penicillin, was studied experimentally with the following results obtained.

The antimicrobial activity in the serum against *Staphylococci* following oral administration with flucloxacillin to man was quite the same as that with dicloxacillin having a very similar structure to the former, though somewhat inferior to the latter *in vitro* test.

The concentrations in serum after oral dosing of flucloxacillin were also nearly the same, by cross over test, as those of dicloxacillin at each sampling period.

The above-mentioned results suggest that flucloxacillin is clinically as active as dicloxacillin against infections with *Staphylococci*, especially penicillinase-producing *Staphylococci*.