

## 外科における Nafcillin

石山俊次・川上 郁・中山一誠・西岡伸也  
 岩本英男・岩井重富・大島聰彦・鷹取睦美  
 川辺隆道・村上不二哉・鈴木邦夫・平良勝彦

日本大学医学部石山外科

## 序

Nafcillin は Wyeth 研究所で開発された合成ペニシリンで、1962年 Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy にその要旨が発表されてから、Unipen の商品名でかなり広く使われてきた。文献によると、Nafcillin は、かなり抗酸性で、Penicillinase 抵抗性であるから、耐性ブドウ球菌に有効であり、*in vitro*の抗菌力は Oxacillin にほぼ匹敵するといわれる。

これまで Penicillinase 抵抗性の ペニシリンには、Methicillin のほかに、Oxacillin, Cloxacillin, Dicloxacillin 及び Flucloxacillin などの、いわゆる isoxazolyl penicillins があつた。Nafcillin は化学的には 6-(2-ethoxy-1-naphthamido) penicillanic acid で、isoxazolyl 系以外にも抗分解酵素性のペニシリンがあるというところに興味がある。

またペニシリン類の多くのものが腎排泄型で、尿中に高濃度に移行するのに、Nafcillin は主として胆汁を通して排泄される肝排泄型であるということも、臨床上特別な適応が見出せるのではあるまいか。

このような見地から、このたび Nafcillin の検討を行なって興味ある所見をえた。

## 抗菌スペクトル

教室保存の標準株25株について、Nafcillin の抗菌スペクトルを、化学療法学会標準法に基き、Heart Infusion Agar (H.I.A.) を用いた寒天平板稀釈法により測定した。グラム陽性球菌のうち *Staphylococcus aureus* は 0.4~1.56 mcg/ml, *Streptococcus* は 0.05~25 mcg/ml でそれぞれ発育が阻止されるが、グラム陰性桿菌には殆んど無効で、*Escherichia coli* は全て100 mcg/ml 以上、*Shigella sonnei* 100 mcg/ml 以上、*Pseudomonas* も100 mcg/ml 以上である(表1)。

表1 Antibacterial spectrum of Nafcillin

	MIC (mcg/ml)
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	0.4
<i>Staphylococcus aureus</i> Terashima	0.4
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	1.56
<i>Staphylococcus aureus</i> Newman	0.8
<i>Staphylococcus aureus</i> Rosenbach FDA 209P	0.4
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	0.8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.2
<i>Streptococcus</i> MG.	0.2
<i>Streptococcus faecalis</i>	25
<i>Streptococcus</i> A-S-8	0.05
<i>Corynebacterium</i> Nozi	3.12
<i>Sarcina lutea</i> ATCC 9341	0.025
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.8
<i>Bacillus cereus mycoides</i> ATCC 11778	100
<i>Bacillus cereus mycoides</i> ATCC 2654	100
<i>Escherichia coli</i> B	6.25
<i>Escherichia coli</i> K12	>100
<i>Escherichia coli</i> C14	>100
<i>Escherichia coli</i> NIHJ	>100
<i>Escherichia coli</i> IAM 1253	>100
<i>Escherichia coli</i> BMW	6.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI 602	12.5
<i>Aerobacter aerogenes</i> IAM 1102	12.5
<i>Shigella sonnei</i>	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10490	>100

## 抗菌力に及ぼす培地, pH, 菌量の影響

*Staph. aur.* 209P, 及び *E. coli* B を用い、培地 pH を 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, に変え、接種菌量を  $10^8$ ,  $10^6$ ,  $10^5$ ,  $10^4$  として抗菌力を測定した。培地は H. I. A 及び Nutrient Agar を用い、培地による差も検討した。

*Staph. aur.* 209P では、培地 pH による影響は殆んど無

く、菌量の影響も軽微であるが、*E. coli* B では、培地 pH がアルカリ性になるに従い抗菌力の増強が認められ特に菌量が減少すると顕著となる (表2)。

#### 病巣由来ブ菌の感受性分布

外科病巣より分離されたブドウ球菌の Nafcillin に対する感受性を測定した。測定方法は、抗菌スペクトルと同様に行なつた。

コアグララーゼ陽性ブ菌98株をみると、Nafcillin 0.2~1.56 mcg/ml に全株が分布し、これは MCI-PC, MFI-PC とほぼ同様の分布であり、MPI-PC, MDI-PC よりは1濃度段階高いが、DMP-PC よりは、3濃度段階程

度低い。これら98株のうちには PC-G に対して 100 mcg/ml 及びそれ以上の高度耐性株が54株 (55.1%) 含まれていた (表3)。

コアグララーゼ陰性ブ菌32株について同様に測定するとコアグララーゼ陽性ブ菌とほぼ同じ感受性分布であるが、100 mcg/ml 以上の高度耐性株が2株認められた (表4)。

以上の結果を累積分布曲線で示すと、Nafcillin, MPI-PC, MCI-PC, MDI-PC, MFI-PC は、ほぼ同等の分布であり、DMP-PC では、ほぼ3濃度段階高値で、PC-G では、平坦で低いカーブで、100 mcg/ml より急峻上昇している (図1)。

表 2 Effect of medium pH and inoculum size on minimum inhibitory concentration

	Medium:	pH							
		5.0		6.0		7.0		8.0	
		H.I.A	N.A	H.I.A	N.A	H.I.A	N.A	H.I.A	N.A
<i>Staph. aur.</i> 209P	10 <sup>8</sup>	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.4
	10 <sup>6</sup>	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2
	10 <sup>5</sup>	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.05	0.1
	10 <sup>4</sup>	0.1	0.05	0.1	0.1	0.1	0.2	0.05	0.05
<i>E. coli</i> B	10 <sup>8</sup>	50	50	50	50	12.5	12.5	6.25	6.25
	10 <sup>6</sup>	50	50	50	25	6.25	6.25	6.25	6.25
	10 <sup>5</sup>	50	50	25	25	6.25	6.25	3.12	6.25
	10 <sup>4</sup>	50	50	25	12.5	3.12	1.56	0.013	0.025

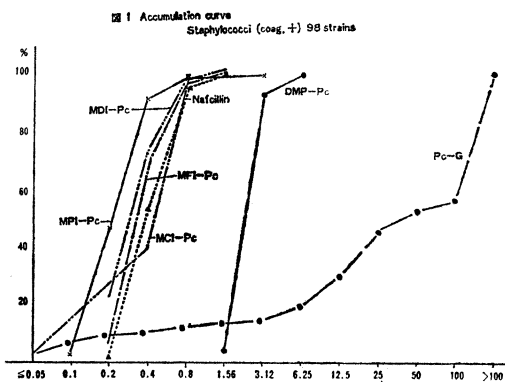
H.I.A; Heart Infusion Agar  
N.A; Nutrient Agar

表 3 Sensitivity distribution of Staphylococci (coag. +) to Nafcillin in surgical fields (98 str.)

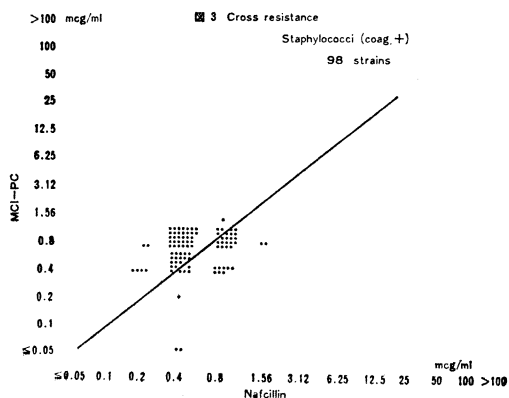
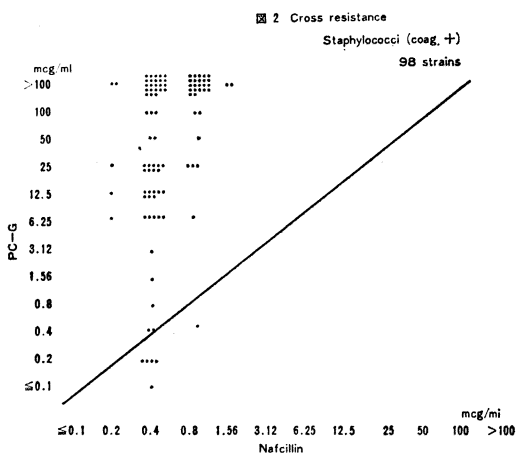
	MIC (mcg/ml)	MIC (mcg/ml)												
		≤0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
PC-G			2	4	3	1	1	1	7	9	13	3	7	47
DMP-PC						4	87	7						
MPI-PC		1	43	43	9	1	1							
MCI-PC	2			36	59	1								
MDI-PC			21	51	26									
MFI-PC			1	50	45	2								
Nafcillin			6	61	29	2								

表 4 Sensitivity distribution of Staphylococci (coag. -) to Nafcillin in surgical fields (32 str.)

	MIC (mcg/ml)	MIC (mcg/ml)												
		≤0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
PC-G		1	4	5	2		2	2	6	5	1		2	2
DMP-PC						2	5	16	7		2			
MPI-PC				5	14	8	3							2
MCI-PC				2	8	11	8	1						2
MDI-PC				4	14	10	2							2
MFI-PC				1	10	13	4	2						2
Nafcillin			1	7	14	6	2		1	1				



Nafcillin と PC-G の感受性相関をみると、PC-G 耐性株を含め全株が Nafcillin 0.2~1.56 mcg/ml に分布し、明らかに cross resistance を示さないが (図2)、Nafcillin と MCI-PC は感受性相関を認める (図3)。



血中濃度及び尿中排泄

健康成人男子に Nafcillin を筋注及び内服し、血中濃

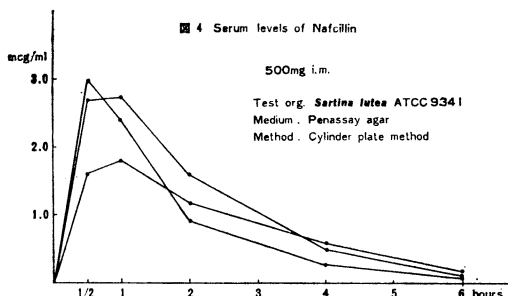
度を経時的に測定した。測定方法は試験菌 *Sarcina lutea* ATCC 9341 (血中濃度), *Staph. aur.* 209P (尿中濃度) を用い、培地は Penassay Agar, 薄層カップ法で測定した。標準曲線は、血中濃度測定には新鮮人血清希釈のものを、尿中濃度測定には pH 7.0 磷酸緩衝液希釈のものを、血清検体は未希釈で、尿検体は pH 7.0 磷酸緩衝液にて適宜希釈して測定した。

〔血中濃度〕

i) 500 mg 筋注では、3例平均で30分後に最高濃度 2.44 mcg/ml, 1時間後 2.32 mcg/ml で4時間後 0.47 mcg/ml, 6時間後 0.31 mcg/ml であつた (表5, 図4)。

表5 Serum levels of Nafcillin

	500 mg i.m.				
	vor ½	1	2	4	6 hrs
K.S (6.9 mg/kg) ...	1.62	1.80	1.23	0.64	0.17
M.T (9.3 mg/kg) ...	2.70	2.76	1.65	0.48	0.13
S.N (8.3 mg/kg) ...	3.00	2.40	0.96	0.28	0.04
Average ...	2.44	2.32	1.28	0.47	0.31

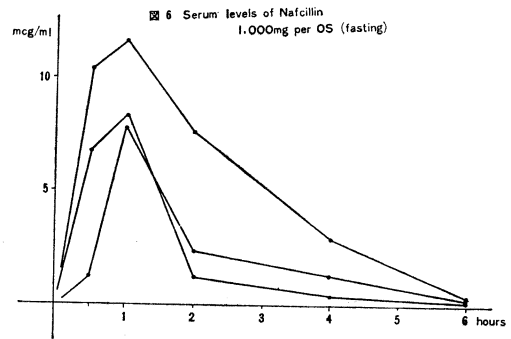
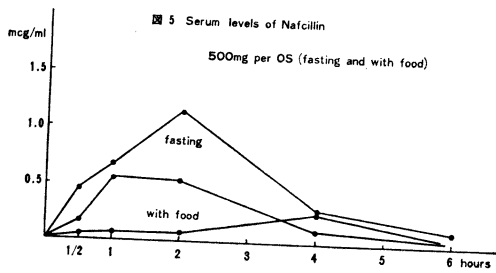


ii) 500 mg 内服投与では、空腹時内服 (2例) では1時間後に 0.56 mcg/ml, 0.65 mcg/ml, 平均 0.61 mcg/ml の濃度に達するが、食後内服では4時間後に最高濃度を示すが、0.26 mcg/ml と低値であった (表6, 図5)。

表6 Serum levels of Nafcillin

	500 mg per os				
	vor ½	1	2	4	6 hrs
K.S (6.9 mg/kg) ...	0.48	0.65	1.16	0.30	0.13
I.N (6.3 mg/kg) ...	0.17	0.56	0.54	0.11	trc.
*Y.U (7.7 mg/kg) ...	0.04	0.06	0.05	0.26	trc.
Average ...	0.23	0.42	0.58	0.22	0.04

\* with food



iii) 1000 mg を空腹時内服し、血中濃度を測定すると、興味ある結果が得られた。即ち、内服30分後6.1 mcg/ml, 1時間後9.3 mcg/ml, 2時間後3.7 mcg/ml, 500 mg 内服時に比しかなりの高濃度を示した (表 7, 図 6)。

従来の抗生剤に見られなかったこの興味ある現象の1つの解明として、この薬剤が強い肝排泄型の薬剤である事が関与している事が考えられる。即ち、個体差はあれ、Nafcillinの肝排泄能(排泄閾値)があつて、血中濃度がそれを大きく上まわつて高くなつた為ではないか、という事と、この薬剤が、Hepato-entero circulation をして、再吸収が行なわれている為ではないかという事である。

表 7 Serum levels of Nafcillin  
1000 mg per os (fasting)

	vor	1/2	1	2	4	6 hours mcg/ml
I.N (12.4 mg/kg) ...		1.2	7.8	2.4	—	0.23
K.S (13.8 mg/kg) ...		10.4	11.6	7.6	0.9	0.3
H.I (12.5 mg/kg) ...		6.8	8.4	1.2	0.4	0.1
Average ...		6.1	9.3	3.7	0.7	0.2

この意味において、肝、胆道疾患患者に使用する場合には、配慮が必要であろう。

〔尿中排泄〕

i) 500 mg 筋注では、30分～2時間後に高濃度に排泄され、6時間までの回収率は平均35.6%である (表 8)。

ii) 500 mg 内服では、1～2時間後に比較的高濃度に排泄されるが、全体に低濃度で、6時間までの回収率は平均4.7%で、筋注時に比べ非常に低値である (表 9)。

腸管吸収→Hepato-entero circulation →糞便の経路で処理される割合が大きいのではないかとと思われる。

iii) 1000 mg 内服では、1～4時間後に高濃度に排泄され、6時間までの回収率は平均34.1%で、500mg内服時の約7倍高い値である (表10)。

肝排泄閾を越えて血中に高濃度に分布する薬剤が腎より排泄されるのではないかと理解される。

表 8 Urinary excretions of Nafcillin 500 mg i.m.

	vor	1/2	1	2	4	6 hours	recovery
		450	610	820	345	60 mcg/ml	
K. S	...	60	40	70	110	130 ml	
		27.0	24.4	57.4	37.9	7.8 mg	154.5 mg (30.9%)
		2000	2000	1920	400	16 mcg/ml	
M. T	...	25	20	40	110	90 ml	
		50.0	40.0	76.8	44.0	1.4 mg	212.2 mg (42.4%)
		400	3800	1000	370	24 mcg/ml	
S. N	...	80	20	30	70	130 ml	167.0 mg (33.4%)
		32.0	76.0	30.0	25.9	3.1 mg	
Average	.....						177.9 mg (35.6%)

表 9 Urinary excretions of Nafcillin

		500 mg per os				Test org.	Medium.	Method.
		1/2	1	2	4	Staphylococcus aureus 209P	Penassay Agar	Cylinder plate method
	vor					6 hours	recovery	
K. S	...	27	580	800	310	36 mcg/ml		
		70	10	20	55	70 ml		
		1.9	5.8	16.0	17.1	2.5 mg	43.3 mg (8.7 %)	
I. N	...	7.2	136	320	90	24 mcg/ml		
		110	20	30	50	70 ml		
		0.8	2.7	9.6	4.5	1.6 mg	19.2 mg (3.8 %)	
* Y. U	...	0.5	58.0	26.6	54	2.2 mcg/ml		
		160	30	70	80	160 ml		
		0.1	1.7	1.9	4.3	0.4 mg	8.4 mg (1.7 %)	
Average .....							23.6 mg (4.7 %)	

\* with food

表 10 Urinary excretions of Nafcillin

		1000 mg per os				6 hours	Recovery
		1/2	1	2	4	1000 mg per os	
	vor					6 hours	Recovery
I. N	...	12	2300	3700	870	70 mcg/ml	
		180	30	50	250	170 ml	
		2.2	69.0	185.0	217.5	11.9 mg	485.6 mg (48.6%)
K. S	...	62.5	3400	5040	2800	130 mcg/ml	
		20	20	20	60	120 ml	
		1.25	68.0	100.8	168.0	15.6 mg	352.9 mg (35.3%)
H. I	...	46.5	2400	1300	110	52.5 mcg/ml	
		110	30	70	80	130 ml	
		5.1	72.0	91.0	8.0	6.8 mg	183.9 mg (18.4%)
Average .....							340.8 mg (34.1%)

表11 Tissue concentrations of Nafcillin

		20 mg/kg i. m.				
		Average; 3 Rats				
		1/2	1	2	3	4 hours
Liver		3.40	4.00	1.65	0.36	0.30 mcg/g
Kidney		2.85	1.20	0.17	0.05	...
Lung		0.38	0.07	...	...	...
Spleen		0.14	0.03	...	...	...
Heart		0.06	...	...	...	...
Brain		...	...	...	...	...
Serum		1.28	0.36	0.05	...	... mcg/ml

表12 Tissue concentrations of Nafcillin

		20 mg/kg per os				
		Average; 3 Rats				
		1/2	1	2	3	4 hours
Liver		0.38	0.60	0.56	0.36	0.33 mcg/g
Kidney		0.03	0.04	0.04	...	...
Lung		...	...	...	...	...
Spleen		...	...	...	...	...
Heart		...	...	...	...	...
Brain		...	...	...	...	...
Serum		...	...	...	...	... mcg/ml

## 臓器内濃度

Rat を用い臓器内濃度を測定した。測定法は血中濃度測定と同様に行なつたが、標準曲線は pH 7.0 磷酸緩衝液希釈を用いた。

- i) 20 mg/kg 筋注では、肝に一番多く、血中濃度の約 3~10 倍で、次いで腎に多いが、肺、脾、心には微量に測定されるに過ぎない (表11)。
- ii) 20 mg/kg 経口投与では、肝、腎に測定出来るが、その他臓器では測定不能であつた (表12)。

## 臨床使用成績

外科疾患37例に Nafcillin を使用し、臨床効果を検討した(表13)。

使用量は1日1500 mg~2000mg を3~4回に分服、使用日数は2~7日間である。37例中11例は感染予防に使用したが、9例有効、2例無効で、これは挫創が感染

を起したものであつた。

感染予防の11例を除く26例を疾患別にみると、創感染9例、癰6例、膿瘍4例、蜂窩織炎4例、癰1例、瘰癧1例、骨髄炎1例である。

検出菌は *Staph. aur.* が多く認められたが、*Pseudomonas*, *E. coli*, *Citrobacter* も検出された。

表 13 Clinical responses of Nafcillin

	Name	Sex	Age	Disease	Organism	Dosage		Adjuvant therapy	Side effect	Response
						Dose/day	Days			
1	S. I	M	23	Abscess	<i>Ps. aerug., Staph. aur.</i>	500 mg	×4 3	puncture	.....	poor
2	S. M	M	24	infected wound	.....	500 mg	×3 4	.....	.....	good
3	I. M	M	26	infected wound	<i>Staph. aur.</i>	500 mg	×3 4	.....	.....	good
4	N. M	M	32	infected wound	<i>Ps. aerug.</i>	500 mg	×3 8	.....	.....	poor
5	H. N	M	27	infected wound	.....	500 mg	×3 5	.....	.....	good
6	T. M	M	33	furuncle	.....	500 mg	×3 6	.....	.....	good
7	T. Y	F	23	phlegmon	.....	500 mg	×3 5	.....	.....	good
8	K. F	F	11	abscess	no growth	500 mg	×3 2	.....	.....	good
9	T. F	F	26	phlegmon	<i>Staph. aur.</i>	250 mg	×4 7	.....	.....	good
10	N. F	F	11	infected wound	<i>Staph. aur., E. coli</i>	250 mg	×4 3	.....	.....	good
11	N. M	M	50	infected wound	<i>Staph. epidermidis</i>	250 mg	×4 3	.....	.....	good
12	K. T	M	36	carbuncle	.....	250 mg	×4 4	.....	.....	good
13	H. N	M	57	infected wound	.....	250 mg	×4 2	suture	.....	good
14	M. F	M	38	abscess	.....	250 mg	×4 2	.....	.....	good
15	H. T	M	30	furuncle	<i>Staph. aur.</i>	250 mg	×4 3	.....	.....	good
16	A. M	M	25	osteomyelitis of left tibia	.....	250 mg	×5 5	.....	.....	good
17	H. T	M	29	abscess	<i>Staph. aur.</i>	250 mg	×4 3	.....	.....	good
18	H. S	F	30	furuncle	<i>Citrobacter</i>	250 mg	×4 4	.....	.....	poor
19	T. M	M	54	infected wound	<i>Ps. aerug.</i>	250 mg	×4 7	.....	.....	poor
20	K. S	M	28	infected wound	.....	250 mg	×4 7	.....	.....	good
21	T. T	M	28	phlegmon	<i>Staph. aur., Ps. aerug.</i>	250 mg	×4 2	.....	.....	poor
22	S. M	M	50	furuncle	<i>Staph. aur.</i>	250 mg	×4 4	.....	.....	good
23	T. M	M	50	phlegmon	.....	250 mg	×4 3	.....	.....	good
24	K. M	M	15	felon	<i>Staph. aur.</i>	250 mg	×4 4	.....	.....	good
25	A. S	M	28	furuncle	<i>Staph. aur.</i>	250 mg	×4 4	.....	.....	good
26	Y. Y	F	28	furuncle	.....	250 mg	×4 4	.....	.....	good
* 27	M. F	M	18	Crushed wound	.....	500 mg	×3 3	.....	.....	good
* 28	S. O	M	23	Bite wound	.....	500 mg	×3 4	.....	.....	good
* 29	M. S	M	30	Burn	.....	500 mg	×3 5	.....	.....	good
* 30	S. N	M	23	Contused wound	.....	500 mg	×3 6	.....	.....	poor
* 31	E. I	M	23	Contused wound	.....	500 mg	×3 4	.....	.....	good
* 32	T. S	F	64	Cut wound	.....	500 mg	×3 4	.....	.....	good
* 33	T. M	M	12	Contused wound Subcutaneous hematoma	.....	250 mg	×4 3	.....	.....	good
* 34	M. H	M	12	Contused wound	.....	250 mg	×4 4	.....	.....	good
* 35	S. I	M	38	Contused wound	.....	250 mg	×4 4	.....	.....	good
* 36	F. T	M	31	Contused wound	.....	250 mg	×4 8	.....	.....	poor
* 37	H. K	M	27	Contused wound	.....	250 mg	×4 4	.....	.....	good

\* chemoprophylaxis

効果判定基準として、有効とは、Nafcillin 単独使用では72時間まで、同時に切開など外科的操作を加えた場合には48時間までに、症状の緩解を認めたものとし、認めないものを無効とした。

その結果、26例中、21例有効、5例無効で有効率80.8%であった。

検出菌別の臨床効果をみると、*Staph. aur.* では全例(7例)有効であったが、*Pseudomonas* (2例)では無効で、*Staph. aur.* と *Pseudomonas* の混合感染(2例)も無効であった。

発疹その他アレルギー症状、アナフィラキシーショックなどは副作用は、全例に認めなかった。

### 要 約

1. Nafcillin は、*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* に対し Oxacillin とほぼ同程度の抗菌力があり、Penicillin G 耐性株に対しても0.1~12.5 mcg/ml の MIC を示すが100 mcg/ml 以上のものが2株あった。グラム陰性桿菌には無効である。
2. この抗菌力は培地の pH 及び接種菌量に影響されないが、大腸菌のばあいはアルカリ側で、菌量が少ないばあいに抗菌力が増強される。
3. 健康成人に500mg の Nafcillin を筋注すると、血中濃度は30分後に最高値2.44 mcg/ml に達し、漸減して6時間後は0.31 mcg/ml であった。500 mg 内服では1時間後0.61 mcg/ml に達し、食後内服ではこれより著しく低い。1000 mg 1回内服ではこれよりはるかに高い血中濃度に達する。

500 mg 1回内服後の尿中排泄は1~2時間に比較的高濃度に達するが、6時間の尿中回収は4.7%と低

値を示した。1000 mg 内服ではこれより約7倍の濃度に達し6時間の尿中回収も34.1%と多かつた。

4. 20 mg/kg 筋注の動物での臓器内濃度でみると、Nafcillin は肝に最も高濃度に集中し、腸肝循環が行なわれるように思われる。

軟部組織の感染症26例に使用した結果、21例(80.8%)に有効で、*Pseudomonas* 及びその混合感染のあつた症例には無効であった。その他11例には術後の感染予防の目的で使用し、合せて37例では、副作用の発現をみなかった。

### 参 考 文 献

- 1) ROSENMAN, S.B. & G.H. WARREN: Comparative *in vitro* activity of semisynthetic penicillins-nafcillin and oxacillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1962: p 369~378
- 2) KLEIN, J.O.: Nafcillin-Antibacterial action *in vitro* and absorption and excretion in normal young men. *American J. of Medical Science* 246: 10~26, 1963
- 3) WALKENSTEIN, S.S.; R. WISER, E. LeBOUTILLIER, C. GUDMUNDSEN & H. KIMMEL: Absorption, metabolism, and excretion of the semisynthetic penicillin, 6-(2-ethoxy-1-naphthamido) penicillanic acid (Nafcillin). *J. Pharm. Sci.* 52:763~767, 1963
- 4) O'CONNOR, W.J.; G.H. WARREN, P.S. MANDARA, L.S. EDRADE & S.B. ROSENMAN: Serum concentration of nafcillin in newborn infants and children. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1964: p 188~191
- 5) 藤井ほか: 第18回日本化学療法学会総会。シンポジウム「Nafcillin」1965

## NAFCILLIN IN SURGICAL FIELD

S. ISHIYAMA, I. KAWAKAMI, I. NAKAYAMA, S. NISHIOKA,  
H. IWAMOTO, S. IWAI, T. OSHIMA, M. TAKATORI,  
T. KAWABE, F. MURAKAMI, K. SUZUKI and K. HIRA

Surgery, Nihon University, School of Medicine, Tokyo, Japan

1. Nafcillin, exhibiting as strong an antibacterial activity as Oxacillin against *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus sp.*, inhibits the growth of penicillin G resistant strains at the concentrations, ranging 0.1 to 12.5 mcg/ml, though there are two strains being resistant to 100 mcg/ml of the antibiotics. Gram-negative bacteria are not sensitive to Nafcillin at the concentration of 100 mcg/ml.
2. Neither pH of medium nor inoculum size influences the antibacterial activity of Nafcillin, while in the case of *E. coli*, sensitivity is accentuated in alkali medium and with small inoculum.
3. Upon intramuscular administration of Nafcillin (500 mg) to human volunteers, blood concentration, being 2.44 mcg/ml, reaches the peak at 30 minutes, and then gradually drops (*e.g.* 0.31 mcg/ml at the sixth hour). When given 500 mg of Nafcillin orally to the fasted subjects, blood concentration at the first hour reaches to 0.61 mcg/ml, and the level is considerably lower if Nafcillin is administered after meal. With 1,000 mg of dose, blood concentration is higher than that obtained with 500 mg. Urine concentration becomes high level during 60 to 120 minutes after administration. The recovery rate during six hours after administration is 34.1% on the average with 1000 mg of dose.
4. Among various organs of animals given 20 mg/kg of Nafcillin intramuscularly, liver contains largest amount of Nafcillin, and there may exist entero-hepatic circulation of the antibiotic.
5. Of 26 cases of soft tissue infections, 21 cases (80.8%) responded effectively to Nafcillin treatment, however, the cases of *Pseudomonas* or its mixed infections responded poorly. There are no side effects in 37 cases, including 11 cases to whom Nafcillin is given for prophylactic purpose after surgery, during the therapy.