

Sulfobenzylpenicillin 大量点滴療法の基本と臨床

松本慶蔵・横山絃一・荒井澄夫・西岡きよ

中村 隆

東北大学医学部第一内科学教室

高杉良吉

岩手県立胆沢病院

鈴木 治

古川市立病院

緒 言

数年前より *captain pathogen* とされた病原ブドウ球菌による感染症がなぜ減少し始め、これに代つてグラム陰性桿菌感染症が増加し益々その重要性を増しつつある。

しかも耐性ブドウ球菌に対しては、isoxazoly-PC を始めとした、いわゆる耐性ブドウ球菌用抗生物質が PC 系を中心に多数開発され、この菌による感染症の化学療法は比較的容易になっているが、緑膿菌や変形菌による感染症は、グラム陰性桿菌感染症の中でもこれまで有効な抗生物質が少なく治療に困難を感ずることが多い、加えて緑膿菌や変形菌に有効な抗生物質である polipeptide 系抗生物質や gentamicin (GM) は毒性の面で難点があると同時に前者は臨床効果の面で *in vitro* との差異がつよく感じられる。従つて化学療法係数の高い carbenicillin (CB-PC) に加え、国産として sulfobenzylpenicillin (SB-PC) が開発されたので本剤の特性に鑑み限定された起炎菌の感染症や難治感染症に対し従来私共の試みて来た方式の点滴法¹⁾を行ない、その基礎的臨床的研究を行なつたので報告する。

実 験 方 法

1) 臨床分離細菌の薬剤感受性試験

MIC は化学療法学会標準法により測定したが検定菌は *B. subtilis* ATCC 6633 で cup 法によつた。MAC は方法としては MIC と異ならないが判定は対照と比較し明らかに抑止を認めた薬剤最高濃度を MAC と判定した。

2) 血中抗生物質濃度測定法

SB-PC の標準曲線を pH 7.2 の磷酸緩衝液希釈系にて作製し、検定菌は *B. subtilis* ATCC 6633 で cup 法によつた。

3) 喀痰中抗生物質濃度測定法

喀痰を経時的に一定時間毎に集痰し、必要な際は磷酸緩衝液 (pH 7.2) を適量加えて磨碎し 10,000 r. p. m. 30' 冷遠心機にて遠心後その上清につき血中濃度測定法に準拠しその濃度を測定した。濃度決定には加えた緩衝液は考慮補正した。

成 績

I) 基礎的検討

1) インフルエンザ菌の 7 種抗生物質に対する感受性：呼吸器感染症由来の起炎菌として明確なインフルエンザ菌 23~30 株の 7 株抗生物質に対する感受性を検討した。その成績を第 1 表に示す。MIC 分布の peak は、AB-PC ≤ 0.2 mcg/ml, PE-PC 12.5 mcg/ml, DMP-

表 1 *Haemophilus* の抗生物質感受性

抗生物質	株 数	MIC (mcg/ml)										
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
PC-G	23	2	3	9	1	4	1	2			1	
AB-PC	23	13	4	5			1					
PE-PC	23					1	5	8	3	4	1	1
DMP-PC	23				1	9	5	3	3	2		
CER	23			2	1	7	9	1	2			
CB-PC	30	6	22		2							
SB-PC	30	2	16	10	1	1						

PC 3.13 mcg/ml, CER 6.25 mcg/ml, CB-PC 0.39 mcg/ml, SB-PC 0.39 mcg/ml でほとんど1峰性である。しかしCB-PC, SB-PCに対するMICの分布幅はAB-PCに類似して他薬剤に比し狭い。MIC分布peak値の小さな薬剤の順はAB-PC, CB-PC=SB-PCの順になるが実数配列ではCB-PCがSB-PCよりやや良い。

2) 緑濃菌のCB-PC, SB-PCに対する感受性: 呼吸器由来の緑濃菌で 10^7 /ml以上証明された菌(30株)のみを対象とした。接種菌量は 10^8 /mlである。MICの成績は上段に, MACの成績は下段に示した。緑濃菌のこの成績は, MICは広くMACは狭域に存すること, MACはMICより低いことを示している。実験的にはMACのほうが判定し易い。MAC分布のpeak値はCB-PCが50 mcg/ml, SB-PCが25 mcg/mlに存するが, 全体的分布は有意の差はない。即ちSB-PCのMIC分布の主要な幅は25 mcg/ml~>400 mcg/mlに存しpeakは特に認められないのであるが, MAC分布の主要な幅は6.25~50 mcg/mlにありpeakは25 mcg/mlであり, MACの主要な幅は明らかに狭い(第2表)。

3) 大量点滴法における血中濃度と喀痰中濃度推移成績: 重症感染症と難治性呼吸器感染症の化学療法としての抗生物質大量点滴法は既に私共は原著¹⁾²⁾³⁾⁴⁾としてその解析と効果については発表している。SB-PCもPC

系抗生物質で化学療法係数も高いことから本剤を3~15gを5% glucose 500mlに溶解し3時間点滴する方式である。

血中濃度は5症例6回, 喀痰中濃度は2症例3回検討した。なおこれらの全症例はいずれも腎, 肝機能障害のない症例である。

a) 血中濃度推移成績

5症例につき検討したがその成績を第3表に示す。5症例中1例は2回検討を試みた(呼吸器疾患4, 尿路疾患1)。第3表にみられるように血中濃度推移パターンは点滴後の急速な上昇と点滴終了時にpeakに達すること, peak値の半減期は点滴終了後1~2時間にあること, 点滴後3時間でも6g投与では52 mcg/ml, 10g投与では54 mcg/ml, 15g投与では140~170 mcg/mlの値を示した。この成績はこれまでのAB-PC, CB-PC等のPC系抗生物質やCERの成績とはほぼ一致する。

血中濃度推移が第1図に示すようなパターンを呈することは明らかである。但し2症例(A.O., T.S.)で点滴中に一時低下の現象を認めた点は興味がある。その理由は血中より臓器へ移行する量と排泄量との加算量が血中移行量より多かった故とも考えられるが, 一時的排泄増や点滴の人工調節による影響も否定出来ない。

点滴中の血中濃度のpeak値は6~15g投与で420~580 mcg/mlに達するが, この値はインフルエンザ菌は

表2 *Pseudomonas* の感受性

薬 剤	株 数	MIC (mcg/ml)										
		≤0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
CB-PC	30		1		1		1	6	9	5	3	4
SB-PC	30		1				5	4	3	4	7	6
		MAC										
CB-PC	30	1			1	2	10	14		2		
SB-PC	30	1			1	3	13	10		1	1	

表3 SB-PB の大量点滴法による血中濃度

No.	氏名・性・年齢・体重	疾 患	投与量	濃 度 (mcg/ml)								
				30'	1	2	3	4	5	6	7	8
1	T. Y. ♂ 48歳 55kg	慢性細気管支炎	10g	51	74	89	450		44		10.5	1.3
2	A. O. ♀ 60歳 44kg	"	6	330	480	380	420	175	105	52		
3	T. S. ♂ 60歳 50kg	肺癌, 肺化膿症	10	410	200	600	600	290		54		9.5
4	M. I. ♀ 49歳 50kg	腎 盂 炎	10	60	80	90		150	86			
5	S. A. ♂ 56歳 57kg	肺癌, 緑膿菌性膿胸	15		450		510	440		140		
6	"	"	"		320		580	310		170		

点滴中

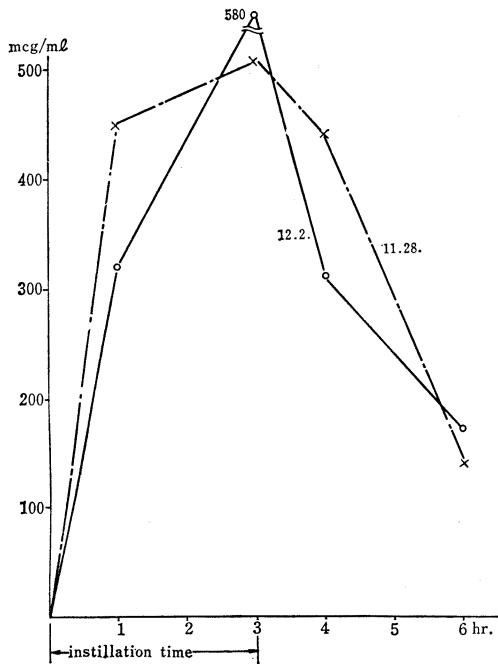


図1 SB-PC 血中濃度

S. A. 56歳 ♂ 57kg

Lung cancer + *Pseudomonas* infection
15.0 g instillation

もちろん緑膿菌敗血症にも極めて有意であることは、既述の緑膿菌のMIC, MACの成績から容易に推定出来る。

b) 喀痰中濃度推移成績

検討した2症例は共に慢性細気管支炎であり a) に示したように血中濃度を測定してある。

i) T. Y. : (第2図) (10g点滴)

点滴終了後から3時間まで即ちB期の喀痰中濃度は7.8 mcg/mlでその後3時間まで即ちC期の同濃度は7.0 mcg/mlで、以後翌朝までの同濃度は5.6 mcg/mlであった。その各々の総量は93.6, 84.0, 14.0 mcgであり、点滴による一時的喀痰増加はB期に認められている。本例のa)項血中濃度のpeak値は450 mcg/mlであり血中と喀痰中濃度の比は $7.8/450 = 0.018$ であり、喀痰中濃度は血中濃度の約1.8%である。

ii) A. O. : (第3,4図) (6g点滴)

2回の実験を行なった。第1回実験はKMの噴霧注入療法の影響を排除出来なかつたので第2回までの実験を試みた。第1回実験成績は大量点滴法による喀痰の一時的増加と総体的減少のパターンが明らかである。

喀痰中濃度は11月7日D, 11月8日A, Bがpeakで8.2 mcg/mlであり、その時の血中濃度比は $8.2/420 = 0.019$ 即ち約2%である。11月9日の喀痰中濃度は2.3,

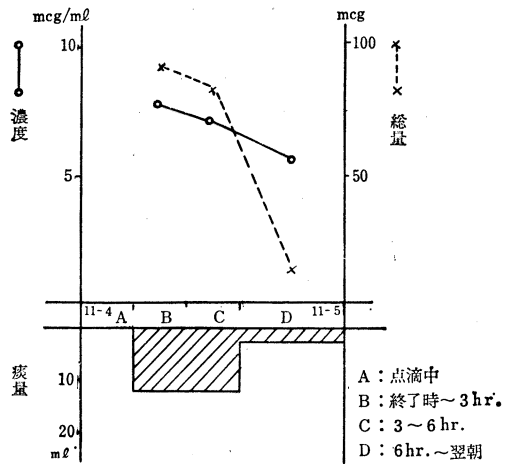


図2 SB-PC 痰中濃度

T. Y. 48歳 ♂ 55 kg

Chr. bronchiolitis
10 g instillation

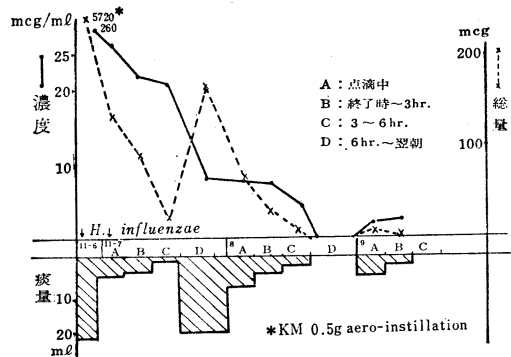


図3 SB-PC 痰中濃度

A. O. 60歳 ♀ 44 kg Chr. bronchiolitis
6.0 g instillation

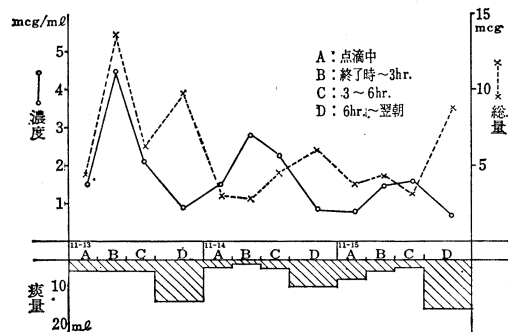


図4 SB-PC 痰中濃度

A. O. 60歳 ♀ 44 kg Chr. bronchiolitis
6.0 g instillation

2.7 mcg/ml で、喀痰量減少と一致して低値化しており、本治療法の明らかな効果を示すものである。

第2回は11月13~15日に亘り施行した。peak パターンは前回と異なりB期痰中に認められ、かつ peak 値の漸減が認められた。13-B の喀痰中濃度は4.5 mcg/ml, 14-B : 2.83 mcg/ml, 15-B : 1.48 mcg/ml の推移であった。この推移成績は、SB-PC の点滴療法推移と考えられる。

以上、2症例の喀痰中濃度推移は本剤点滴療法における典型的推移といえるもので、これまで報告して来た AB-PC や CER の成績とほとんど同様で高い濃度が確認された。

II) 臨床成績

6症例に SB-PCの大量点滴法(5% glucose 500 ml に溶解し3時間点滴する方法)を施行した。次に3症例につき記載する。

症例1. A.O. 60歳 ♀ 慢性細気管支炎(第3, 4図)

8年前より咳、黄色痰あり次第に呼吸困難も加わった。但し副鼻腔炎の合併はない。胸部X線所見上、肺線維症様の病像あり選択的肺胞造影にて細気管支の拡張を認めた。但し気管支拡張はなかつた。肺機能上肺活量 1.5L/(-38%), 1秒率50%, 呼気閉塞指数0.8であり中等度拘束性高度閉塞性と診断された。血液ガス所見は O₂ 分圧 66.7 mmHg, CO₂ 分圧は 39.5 mmHg, pH 7.405 で低酸素血症が認められた。昭和45年10月15日入院。入院後種々の治療をうけ、一進一退の状態であったが、全体的には改善の方向にあった。SB-PC 投与時は発熱なく、白血球数は核左方移動を含み7,850で赤沈47 mm/時、喀痰はクリーム色でインフルエンザ菌 $10^5 \sim 10^7$ /ml に認められた。但しインフルエンザ菌感染症⁴⁾⁵⁾としては第II型に属する。

SB-PC 6.0g を点滴したところ喀痰量は急速に減少しインフルエンザ菌も消失し本剤の有効性が確認された。白血球数も左方移動は消失し4,200となり赤沈は40 mm/時となった。投与前後の肝機能、Urea N, 尿所見に異常はなかつた。

症例2. A.T. 57 ♀ 慢性気管支炎(気管支拡張症も否定し得ず)(第5図)

昭和43年に咳、喀痰あり、昭和44年12月かぜ症候群に罹患後咳、喀痰共に増加し某医に3ヵ月間入院したが改善せず、昭和45年5月胆沢病院に入院しやや軽快したが7月より外来加療中に症状悪化し9月中旬より発熱(約38°C)が持続するようになり10月28日再入院した。その際喀痰中に緑膿菌を 10^6 /ml と純培養に認めた。

従って緑膿菌性呼吸器感染症の診断のもとに SB-PC 3.0g を1日2回点滴した。その経過は第5図に示すよ

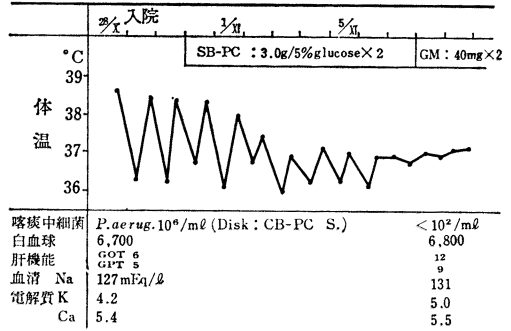
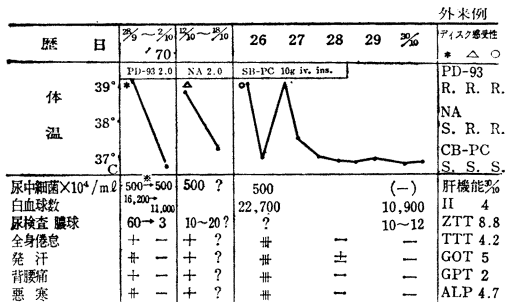


図5 SB-PC 慢性気管支炎 57歳 ♀

うに、次第に解熱し症状も緩解した。喀痰量は一時増加し以後半量に減少した。8日間本剤を使用後中止し、GM 1日80mg(1日2回分注)投与にかえたが、発熱は37°C以上になり喀痰量も漸増した。本剤のこの治療法は明らかに有効であった。なお緑膿菌は中止時 $<10^2$ /ml と著減しており、細菌学的にも有効と判定される。本剤投与前後の肝機能、尿所見、血清電解質に異常を認めなかつた。

症例3. M.I. 49 ♀ 急性腎盂炎(第6図)

関節変形を伴う関節リウマチにて病前ときおり副腎皮質ホルモンを服用していた他、抗炎症剤の投与も受けていた。昭和45年9月20日頃より発熱、腰背痛あり倦怠感も高度で発汗著明であり45年9月28日当科外来を受診した。尿中に大腸菌 $>500 \times 10^4$ /ml, 白血球数は16,200であった。感受性試験成績が得られる前に、piromidic acid 2.0g を投与したが、発熱は次第に治まり自覚症も緩解し、10月2日に再度来診した。白血球数は11,000とやや減少し尿中の膿球も減少していたが尿中細菌はなお $>500 \times 10^4$ /ml に認められた。また前回来診時の大腸菌の感受性試験(ディスク)成績では piromidic acid 耐



※ E. coli

図6 M.I. 49歳 ♀ 急性腎盂炎(合併症関節リウマチ)

性で NA に sensitive と判明していたので10日後ではあるが NA 2.0g を7日間投薬した。投与終了時に来診しなかったが、10月2日分離大腸菌は piromidic acid にも NA にも耐性との成績ではあったが、NA の効果は発熱、自覚症の面で有効であったという。

10月27日に 39°C の高熱、悪寒、背腰痛、発汗高度を主訴に来診した。患者は歩行出来ず消耗著明であった。そこで SB-PC の点滴法を3日間外来にて継続投与した。投与次日体温は 39°C に上昇していたが自覚症はかなり改善され投与3日目には完全に解熱し軽度発汗を認めるほどに改善された。10月28日の白血球数22,700で尿中細菌は $>500 \times 10^4/ml$ に認められた（感受性成績は CB-PC に感受性、NA, piromidic acid 耐性）。投与中止2日後（30日）の尿中細菌は陰性化し自覚症は全く消失したが白血球数は10,900であり尿沈渣中の膿球は10~12/視野であった。

但し以後全く治癒したのでこの時点（30日）の軽度異

常値は治癒過程であったと推定される。肝機能は投与前後に異常はなかった。

以上、インフルエンザ菌性細気管支炎、緑膿菌性呼吸器感染症、大腸菌性腎盂炎の各1例につき SB-PC 点滴投与の有効であった3症例を示した。

即ち SB-PC の抗菌スペクトラムと抗菌力および臓器内分布成績から考えて、グラム陰性桿菌感染症、特に緑膿菌、変形菌、インフルエンザ菌感染症に有用と推定されたため上記のような症例に使用した。

総使用例は6症例に止るが、前記3症例外の3症例は肺癌+緑膿菌性膿胸、肺癌+肺化膿症、インフルエンザ菌性細気管支炎であるがこの中前2者はいずれも死亡例で判定は不明で後者においては有効であった（第4表）。

副作用については一括して第5表に示すが肝機能、尿所見、腎機能等投与前後成績に異常はなく発疹等も認められなかった。

以上の臨床効果より SB-PC 点滴法が緑膿菌感染症や

表4 SB-PC 臨床効果

氏名・性・年齢・体重	疾患	起炎菌	1日投与量×日数	効果	副作用	転帰
T. Y. ♂ 48 55kg	慢性細気管支炎	インフルエンザ菌	10g×3	有効	-	軽快
A. O. ♀ 60 44kg	"	インフルエンザ菌	6g×10	有効	-	軽快
T. S. ♂ 60 50kg	肺癌+肺化膿症	不明	10g×14	不明	-	死亡
M. I. ♀ 49 50kg	腎盂炎	大腸菌	10g×3	有効	-	完治
S. A. ♂ 56 57kg	肺癌+膿胸	緑膿菌	15g×13	不明	-	死亡
A. T. ♀ 57 55kg	気道感染症 (気管支拡張症)	緑膿菌	3g×2回×8	有効	-	軽快

表5 SB-PC 投与前後の検査成績

氏名	肝機能		腎機能		電解質		自覚的異常 所見の出現	発疹
	前	後	前	後	前	後		
A. O.	GOT	7 6	UreaN	11.8 14.5	Na	127mEq/L 131	-	-
	GPT	7 11	尿蛋白	(-) (-)	K	4.2 5.0		
	Al. ph.	10.0 9.8	沈渣	normal normal	Ca	5.4 5.5		
T. S.	GOT	20 24	BUN	15 15			-	-
	GPT	8 12	尿蛋白	- ±				
			沈渣	normal normal				
M. I.	GOT	? 5					-	-
	GPT	? 2						
S. A.	GOT	16 9	尿蛋白	++ ++	Na	130mEq/L 130	-	-
	GPT	13 9	赤血球	10コ 10コ	K	3.2 4.5		
			白血球	3~5 3~5	Cl	8.3 9.9		
A. T.	GOT	6 12			Na	127 131	-	-
	GPT	5 9			K	4.2 5.0		
					Ca	5.4 5.5		

インフルエンザ菌感染症に有用であることを知り得た。

考 察

緑膿菌性呼吸器感染症や第Ⅰ～Ⅱ型インフルエンザ菌性呼吸器感染症はいずれも慢性の経過をとり、過分泌、肺内蓄痰(気管支拡張、細気管支拡張)、副鼻腔炎共存の特徴も多くの場合そなえ、かつ炎症細胞中に macrophage の少ない細胞反応を示し、化学療法には困難を伴う場合が少なくない。そこで著者等はこれまで報告して来たようにこれら難治性呼吸器感染症の起炎菌に有効な PC 系あるいは cephalosporin C 系抗生物質を選択しその比較的少量を 5% glucose 500 ml に溶解し 3 時間かけて点滴する方式が、肺内蓄痰を排除し喀痰中濃度を高めることを分析し、この方法を上記の疾患に応用して来た。一般に行なわれる点滴法は急性重症感染症であつて著者らの本法は慢性呼吸器感染症が対象でありかつ一定量の溶液に一定時間の選択をしていることに特色がある。

著者等は SB-PC の抗菌域、臓器内濃度、化学構造等から考慮し本剤の研究に際し、基礎的な面については次のような点を明らかにしたいと考えた。

- (1) SB-PC 点滴法による血中濃度推移パターン
- (2) 慢性難治呼吸器感染症における点滴法による喀痰中濃度推移パターン
- (3) 緑膿菌の本剤に対する MIC と MAC の比較

第 1 点については著者等がこれまで報告して来た PC 系、cephalosporin C 系各抗生剤と変らぬパターンを得た。即ち急速な上昇、点滴終了時ピーク、半減期は終了時より 1～1.5 時間に存在することが確かめられたが、この血中濃度はしかも極めて高濃度に分布する。第 2 点については AB-PC、CB-PC の場合と同様に本点滴法による喀痰量の一時的増加と経時的総体的減少パターンが確認され、CER で得られた症状改善時の喀痰中濃度推移と一致することも示された。通常投与時における慢性呼吸器感染症時の喀痰中濃度は著者等^{1),4)}や深谷⁶⁾の報告のように血中濃度に比し著しく低いものであり、本投与方法での喀痰中濃度は血中濃度の約 1.8～1.9%に当ることが示されたが、それでも通常投与よりも遙かに高い。

慢性呼吸器感染症における喀痰中濃度については他誌に詳述の予定なのでここではこれだけに止めておく。

第 3 点については方法の安定、判定の誤差の少ない方法、臨床効果との関連で論ぜられねばならない。前 2 者については MAC で見たほうが狭域にかつ判定も容易であると著者等は自験成績から考える。喀痰中濃度が MIC や MAC より低く得られても緑膿菌性呼吸器感染症でも SB-PC 点滴法で抑止し得た点に注目したい。この結論は著者等のインフルエンザ菌に関する論文とほぼ同様で

あり、緑膿菌でもかかる結論が得られた点に注目したい。

以上、緑膿菌やインフルエンザ菌呼吸器感染症に対する SB-PC 点滴法の有効性を確認し得たのみならず、重症の大腸菌性腎盂炎には 3 日間のみ本剤点滴法により完治し得た。即ちこのことは抗生物質の大量点滴法の効果は短時日にて達成出来る場合のあることを示すもので、本法の適正な適応と治療日数の適正化について 1 つの示唆を与えたものと考えられる。

結 論

SB-PC について基礎的臨床的研究を行ない次のような結果を得た。但し臨床的研究はすべて本剤を 5% glucose 500 ml に溶解し 3 時間点滴する方法によつた。

1) 病原性の明らかな呼吸器由来のインフルエンザ菌 30 株の本剤に対する感受性分布は、MIC でみると 0.39 mcg/ml に peak をもつ 1 峰性分布で CB-PC とほぼ同様である。

2) 喀痰中に $\geq 10^7$ /ml 得られた緑膿菌 30 株の本剤に対する感受性は MIC よりも MAC でみるほうが判定は容易かつ安定で狭域に得られる。MAC の分布は SB-PC も CB-PC も共に、25～50 mcg/ml に peak をもつ分布であり、MIC のそれは広く分布する形をとる。

3) 血中濃度推移は 6～15 g 点滴法では peak は点滴終了時に半減期は点滴後 1～2 時間にあり、15 g の peak 値は cross over にて 510, 580 mcg/ml で、10 g で 450 mcg/ml の高値であつた。

4) 慢性細気管支炎 2 例の喀痰中濃度の最高値は 7.8 mcg/ml, 8.2 mcg/ml で血中濃度比はそれぞれ 0.018, 0.019 で両例共ほぼ同値を示した。

5) 慢性呼吸器感染症 5 例、尿路感染症 1 例の計 6 例に対する本剤 6～15 g 点滴法の効果は有効 4 例、不明 2 例であつた。即ちインフルエンザ菌性細気管支炎、緑膿菌性呼吸器感染症に明確な有効性を認めた。

重症大腸菌性腎盂炎は本剤 10 g 3 日間の点滴法により完治した。

いずれの症例にも本剤投与による副作用を認めなかつた。

文 献

- 1) 松本慶蔵, 他: 難治性呼吸器感染症と重症細菌性感染症の化学療法。
 - i) 最新医学 25: 1750, 1970
 - ii) 最新医学 25: 1915, 1970
- 2) MATSUMOTO, K.: An effective irrigation method of penicillin group antibiotics for the

- chemotherapy of chronic respiratory infection. *Progress in Antimicrobial and Anticancer Chemotherapy* II 839, 1970 (University of Tokyo Press)
- 3) MATSUMOTO, K. ; K. YOKOYAMA & T. NAKAMURA : Chemotherapy of chronic respiratory infections using cephaloridine. *Postgraduate Medical J.* 45 (Suppl) : 123, 1970
- 4) 松本慶蔵, 他 : 慢性呼吸器感染症における起炎菌の動態と細胞学的知見および喀痰中抗生物質の動態新見。日本胸部臨床 30 : 17, 1971
- 5) 松本慶蔵, 他 : インフルエンザ菌の臨床細菌学。内科 26 : 474, 1970
- 6) 深谷一太, 早川道夫, 北本治 : 抗生剤の喀痰中および血中濃度の呼吸器感染症治療における意義にかんする研究。日本化学療法学会雑誌 18 : 252, 1970

BASIC AND CLINICAL EVALUATION OF SULFOBENZYL PENICILLIN BY DRIP INFUSION THERAPY WITH LARGE DOSES

KEIZO MATSUMOTO, KOICHI YOKOYAMA, SUMIO ARAI,
KIYO NISHIOKA and TAKASHI NAKAMURA

The 1st Department of Internal Medicine, Tohoku University, School of Medicine

RYOKICHI TAKASUGI

Iwate Prefectural Isawa Hospital

OSAMU SUZUKI

Furukawa City Hospital

The susceptibility to SB-PC of 30 pathogenic strains of *Haemophilus influenzae* isolated from respiratory infections was determined. The peak distribution of the strains was at MIC 0.39 mcg/ml as in the case of carbenicillin (CB-PC). The susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* (30 strains) to SB-PC and CB-PC was assayed by MIC and MAC. The strains employed were those obtained in number of $\geq 10^7$ /ml in sputum. The MIC of SB-PC and CB-PC was widely distributed. There was however, a peak distribution of the strains at MAC 25~50 mcg/ml of both SB-PC and CB-PC.

Drip infusion of 6~15 g of SB-PC dissolved in 500 ml of 5% glucose solution for three hours gave a peak blood level at the end of instillation. The half life of the blood level was 1~2 hours after discontinuation of instillation. The peak level was 510~580 mcg/ml in dose of 15 g and 450~600 mcg/ml in dose of 10 g by cross-over studies.

The concentration of SB-PC in the sputum obtained from patients (2 cases) with chronic bronchiolitis was 7.8~8.2 mcg/ml, the ratio of the values to the blood levels being 0.018~0.019.

Six patients with chronic respiratory-tract infections (5 cases) and urinary-tract infections (1 case) were given 6~15 g of SB-PC by drip infusion. Four cases responded well to therapy. The drug was clearly effective against chronic bronchiolitis due to *Haemophilus influenzae* and respiratory infections due to *Pseudomonas aeruginosa*. Patient with severe pyelitis due to *Pseudomonas* and *E. coli* was completely cured with 10g of SB-PC given by drip infusion for 3 days. No side effects due to administration of this drug were noted in any of the cases.