

Sulfobenzylpenicillin にかんする基礎的ならびに臨床的研究

三木文雄・東 朋嗣・岩崎 峭・赤尾 満
尾崎達郎・杉山浩士・羽田 岡・浅井俱和

大阪市立大学医学部第1内科学教室

(主任 塩田憲三教授)

6-Aminopenicillanic acid を基として、新しく本邦に於て開発された合成 penicillin, sulfobenzylpenicillin (以下, SB-PC と略す) について、基礎的検討を加えるとともに、内科系感染症に対する治療効果を検討したので、その成績を報告する。

1. 抗 菌 力

諸種の臨床材料より分離した *Staphylococcus* 60 株 (coagulase 陽性41株, coagulase 陰性19株), *E. coli* 47株, *Klebsiella* 45株, *Proteus* 16株, *Pseudomonas* 46株に対する SB-PC の抗菌力を塞天平板稀釈法 (日本化学療法学会標準法¹⁾) により測定し、同時に測定したこれらの菌に対する carbenicillin (以下, CB-PC と略す) の抗菌力と比較した。

これらの病巣分離菌の SB-PC および CB-PC に対する感受性分布は表1, 図1に示すとおりである。

Staphylococcus は全株 3.12~25 mcg/ml の SB-PC によつて発育が阻止され、感受性の peak は 6.25 mcg/ml

に存在する。coagulase 陽性株に於いては、CB-PC に対する感受性分布と大差を認めないが coagulase 陰性株に於いては、CB-PC に対する感受性の peak は 1.56 mcg/ml に存在し SB-PC の抗菌力は CB-PC よりやや劣るのを認めた。

E. coli 47株の SB-PC に対する感受性分布は 12.5 mcg/ml, 50 mcg/ml および 100 mcg/ml 以上の3つの山を示す。これに対して、CB-PC に対する感受性分布は 100 mcg/ml 以上を示すものは9株で SB-PC と同様であるが、他は全て 25 mcg/ml 以下で発育が阻止され、SB-PC よりややすぐれた成績を示した。

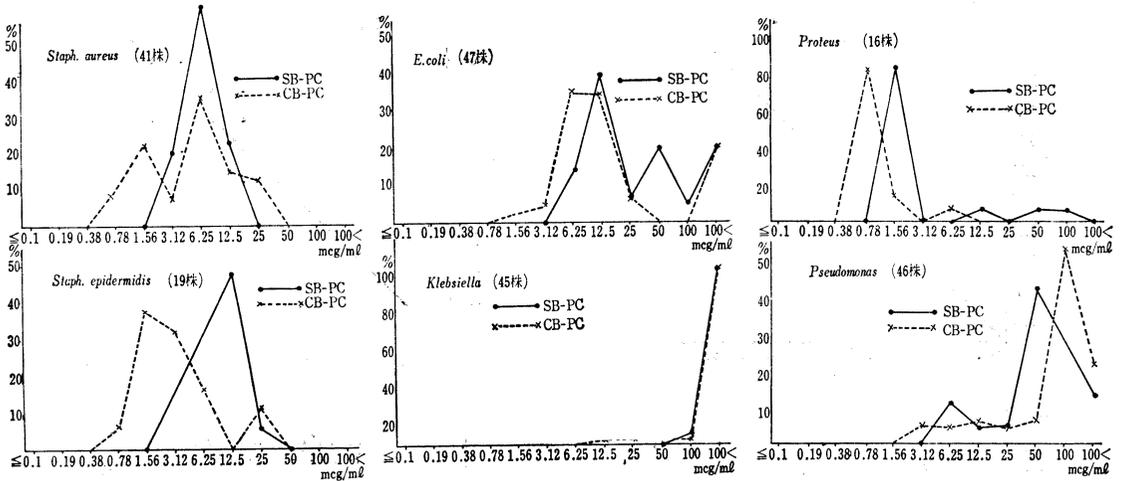
Klebsiella 45株中42株は SB-PC 100 mcg/ml 以上の耐性株で、他の3株に対する SB-PC の MIC も 100 mcg/ml を示した。CB-PC に対してもほぼ同様の感受性分布を示すが、3株のみは 12.5~50 mcg/ml の CB-PC で発育が阻止された。

Proteus 16株中13株は 1.56 mcg/ml の SB-PC で発育が阻止され、他の3株も100 mcg/ml 以下の SB-PC

表1 病巣分離菌の SB-PC および CB-PC に対する感受性分布

	菌株数	抗 生 剤	MIC (mcg/ml)										
			0.19	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	100<
<i>Staph. aureus</i>	41	SB-PC					8	24	9				
		CB-PC			4	9	3	14	6	5			
<i>Staph. epidermidis</i>	19	SB-PC					3	6	9	1			
		CB-PC			1	7	6	3		2			
<i>E. coli</i>	47	SB-PC						6	18	3	9	2	9
		CB-PC				1	2	16	16	3			9
<i>Klebsiella</i>	45	SB-PC										3	42
		CB-PC							1	1	1	1	41
<i>Proteus</i>	16	SB-PC				13			1		1	1	
		CB-PC			13	2		1					
<i>Pseudomonas</i>	46	SB-PC						5	2	2	19	12	6
		CB-PC					2	2	3	2	3	24	10

図1 病原分離菌の SB-PC および CB-PC に対する感受性分布

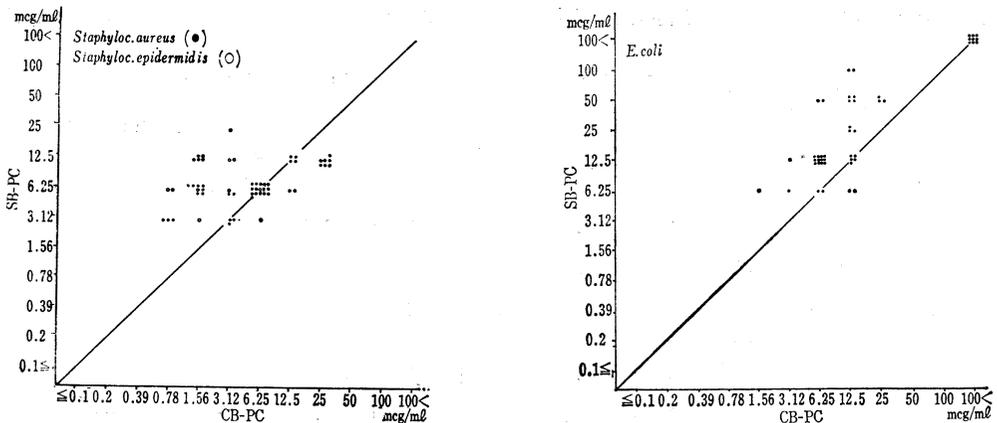


で発育が阻止された。CB-PC に対しては全て6.25 mcg/ml 以下の感性を示し、感受性の peak は 0.78 mcg/ml と SB-PC より1段階低濃度を示した。

Pseudomonas 46株中 SB-PC 100 mcg/ml 以上の耐性は6株で他の40株は6.25~100 mcg/ml の SB-PC で発育が阻止され、感受性の peak は 50 mcg/ml に存在する。これに対して CB-PC 100 mcg/ml 以上の耐性株は10株存在し、感受性の peak も 100 mcg/ml と、*Pseudomonas* に対する SB-PC の抗菌力は CB-PC よりやや勝ることを認めた。

同一菌株に対する SB-PC と CB-PC の抗菌力の比較は図2のとおりで、対象とした何れの菌種に於いても、両薬剤間に交叉耐性が認められた。*Staphylococcus* のうち、CB-PC 高度感性菌に対する SB-PC の抗菌力は CB-PC よりやや劣るが、CB-PC に対する感受性の低い菌に対する SB-PC の抗菌力は CB-PC よりやや勝る成績である。*E. coli*, *Klebsiella* および *Proteus* に対する SB-PC の抗菌力は、CB-PC よりやや劣り、一方 *Pseudomonas* は CB-PC より SB-PC に1濃度低濃度で感受性を示す菌株を多く認めた。

図2 病原分離菌に対する SB-PC と CB-PC の試験管内抗菌力の比較



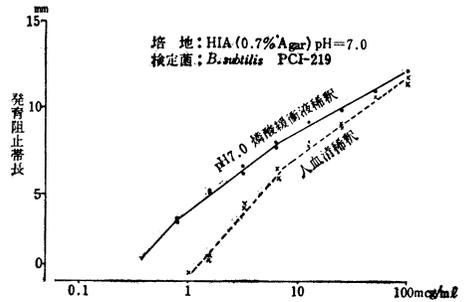
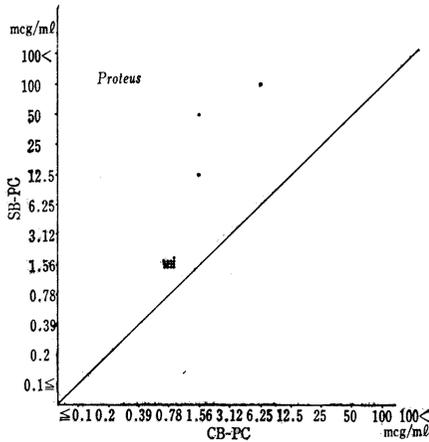
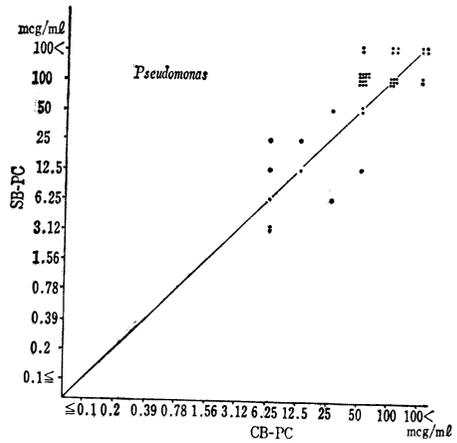
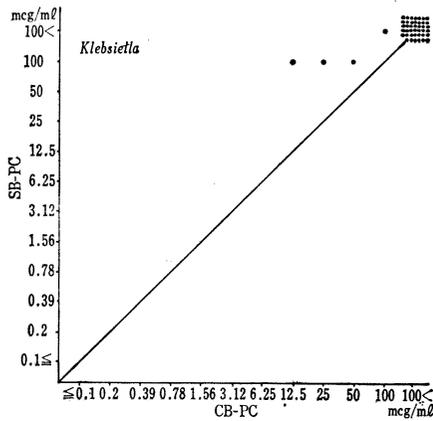


図3 SB-PC 重層法標準曲線

2. 吸収, 排泄ならびに体内分布

健康成人に SB-PC を 1 回筋注した場合の血清中濃度の推移と尿中排泄, 家兔に SB-PC を筋注した場合の胆汁中排泄, ならびに SB-PC 筋注後のラット臓器内濃度について検討を加えた。

SB-PC の濃度測定は, 鳥居・川上氏重層法により施

行した。測定用培地として pH 7.0 の heart infusion agar (寒天濃度 0.7%) を使用し, 検定菌として枯草菌 PCI-219 株を用いた場合の SB-PC の標準曲線は図 3 に示すとおり, pH 7.0 磷酸緩衝液稀釈の場合に比較して, 人血清稀釈の場合には, 発育阻止帯長がかなり短縮し, 体液中濃度の測定に際して, どちらの標準曲線を用いるかによって, 測定値にかなりの差を示すことを認めた。

健康成人 3 例に 1 回 500 mg の SB-PC を筋注し,

表 2 健康成人に SB-PC 1 回 500 mg 筋注後の血清中濃度, 尿中排泄量

	体重 (kg)	標準液	血清中濃度 (mcg/ml)					6 時間内尿中排泄		
			1/2	1	2	4	6	濃度 (mcg/ml)	排泄量 (mg)	回収率 (%)
A	61	人血清稀釈	15	18.5	14	4.4	1.1			
B	68		16	15	11	3.7	1.43			
C	85		17	13	7.2	4.9	1.38			
A	61	pH 7.0 磷酸緩衝液稀釈	6.6	8.5	6.2	1.4	trace	1400	427	85.4
B	68		6.8	6.3	4.5	1.2	0.38	—	—	—
C	85		7.4	5.7	3.3	1.8	0.37	1040	374.4	74.9

筋注後6時間にわたって血清中濃度と尿中排泄量を測定した成績を表2に示す。なお、血清中濃度の測定に際しては、血清を稀釈せずに重層し、上記2つの標準曲線より算出した2つの値を示し、尿中濃度の測定には尿をpH 7.0 磷酸緩衝液で20倍および40倍に稀釈した後重層し、磷酸緩衝液の標準液を用いて算出した値を示した。

血清中濃度の最高値は、筋注後30分あるいは1時間後に存在し、3例の平均値は人血清稀釈の標準曲線で算出した場合、30分後16 mcg/ml、1時間後15.5 mcg/ml、2時間後10.7 mcg/ml、4時間後4.3 mcg/ml、6時間後1.3 mcg/mlを示した。なおpH 7.0 磷酸緩衝液稀釈標準液を用いた場合は、この1/2よりやや低い値となる。

注射後6時間内の尿中排泄量は1例は採尿不確実のため除外したが、他の2例では427および374.4 mgを示し、平均回収率は80.2%である。

次に体重1.8 kg前後の家兎に50 mg/kgのSB-PCを筋注し、その後の血清中濃度の推移を測定すると同時に、総輸胆管に挿入したカテーテルより胆汁を経時的に採取し、胆汁中に排泄されるSB-PC量を測定した。その成績を表3に示したが、胆汁中へは、筋注後さきわめて速やかに排泄され始め、胆汁中濃度はいずれも血清中濃度に比してかなり高濃度を示し、家兎BおよびCでは1時間以内に最高濃度を示し、家兎Aに於いても1時間

より2時間の間にpeakを示した。4時間以後の胆汁中への排泄量は少量となり、投与後6時間内の胆汁中への総排泄量は、4時間後に死亡した1例を除いて、1例は1826 mcg、他の1例は9196 mcg示した。

次に、体重150 g内外のラットに50 mg/kgのSB-PCを筋注し、その1時間後と4時間後に脱血死させ、諸臓器内のSB-PC濃度を測定した成績を表4に示す。なおこの場合は、各臓器にそれぞれ4倍量のpH 7.0 磷酸緩衝液を加えて磨砕混和し、氷室内に1夜放置後、その上清を重層し、pH 7.0 磷酸緩衝液稀釈標準液を用いてSB-PC濃度を算出したものであり、表には、1時間後、3時間後それぞれ3匹の平均値を記載した。

1時間後は、脳を除く全ての臓器にかなり高い抗菌活性を認め、SB-PC濃度の高いものより順に並べれば、腎、肝、脾、血清、肺、筋となる。4時間後には、腎および脾を除いて、他の臓器では、殆んど抗菌活性を認め得なくなつた。なお、4時間後の肝内濃度の測定に際しては、重層法での発育阻止帯が、不明確で、正確な値を求めることが不可能に終つた。

3. 臨床成績

尿路感染症3例、呼吸器感染症5例、皮膚軟部組織感染症3例、計11例にSB-PCを投与した。

表5にSB-PC投与対象、合併症、原因菌とそのSB-

表3 SB-PC 50 mg/kg 筋注後の血清中濃度、胆汁中・尿中排泄 (家兎)

体重	SB-PC 投与量	血清中濃度 (mcg/ml)				濃度 排泄量	胆汁中排泄					尿中排泄	
		1	2	4	6		0~1	1~2	2~4	4~6	Total	0~2	2~6
A	kg 1.8 mg 90	100<	100<	100<	—	濃度 125 排泄量 537	mcg/ml 290 mcg 754	mcg/ml 155 mcg 496	mcg/ml 175 mcg 38.5	mcg 1826	0	—	
B	kg 1.7 mg 85	64	34	12	5.7	濃度 390 排泄量 3978	mcg/ml 360 mcg 2880	mcg/ml 195 mcg 1755	mcg/ml 110 mcg 583	mcg 9196	mcg/ml 660 mg 29.3	mcg/ml 7000	
C	kg 1.8 mg 90	50	46	100<	—	濃度 170 排泄量 799	mcg/ml 100 mcg 100	mcg/ml 32 mcg 57.6	—	—	mcg/ml 4900 mg 15.68	—	

表4 SB-PC 50 mg/kg 筋注後のラット臓器内濃度 (3例平均)

組織 SB-PC 投与後時間	脳	心	肺	肝	脾	腎	筋	血清
1時間	0	9.4	6.2	90.0	15.9	168.3	4.8	9.4
3時間	0	0	0	?	6.8	20.2	1.8	0.2

表5 臨床成績

年令	性	疾患名	合併症	起炎菌	SB-PC 感受性	SB-PC 投与量		投与 方法	効果	副作用	
						1日量	日数				
1	71	♂	副睪丸炎・膀胱炎	心筋梗塞, 心不全	<i>Pseudomonas</i>	mcg/ml 50	g 2.0	12	筋注	++	疼痛
2	59	♀	急性膀胱炎	癌性腹膜炎	<i>Pseudomonas</i>	25	4.0	3	筋注	++	—
3	51	♀	急性膀胱炎	吸収不全症候群	<i>Proteus</i>	1.56	4.0	6	筋注	—	—
4	38	♂	肺嚢胞症	—	<i>Proteus</i>	1.56	2.0	12	筋注	+	疼痛
5	38	♂	—	—	<i>Proteus</i>	1.56	2.0	15	筋注	—	—
6	55	♀	気管支拡張症	—	<i>Pseudomonas</i>	12.5	0.5~2.5	65	筋注 静注	—	—
7	70	♂	—	—	<i>Pseudomonas</i>	50	3.0~5.0	9	筋注 吸入	+	疼痛
8	58	♀	肺化膿症	糖尿病, 気管支拡張症	<i>Pseudomonas</i>	—	3.0	18	筋注 吸入	+	—
9	46	♂	皮下膿瘍	尿毒症	<i>Pseudomonas</i>	50	2.0	37	筋注	++	—
10	46	♂	—	—	—	—	2.0	11	筋注	+	—
11	50	♂	蜂窩織炎	急性骨髄性白血病	<i>Pseudomonas</i>	25	5.0	28	筋注 静注	++	—

PC 感受性, SB-PC 投与量および投与方法, 臨床効果ならびに副作用を一括表示した。

本剤が他の抗生物質と異なり, *Proteus* あるいは *Pseudomonas* に対しても抗菌力を示すことが基礎的検討成績より明らかであるので, これらの菌による感染症に対して, 臨床的にも効果を示すことが認められるならば, 他の抗生物質にては治療の困難な, これら *Proteus* あるいは *Pseudomonas* 感染症の治療に対する本剤の有用性が立証されることになるので, 本研究に於いては, 特に対象を *Proteus* あるいは *Pseudomonas* 感染症に限定して, SB-PC の投与を試みた。

SB-PC の投与方法は, 症例6, 7, 8 および11以外は, いずれも1日量を4分割し, 6時間毎に筋注した。なおSB-PC の筋注に際しては, 1%グルコン酸カルシウムにより溶解投与した。症例6, 7, 8では筋注以外に IPPB を用いて, ネブライザー吸入を併用し, 更に症例6および11では5%ブドウ糖液 500 ml に溶解し, 点滴静注も併用した。

臨床効果の判定は, 臨床症状の消失とともに起炎菌の消失をみたもの, あるいは起炎菌の追究が不可能な場合においても, SB-PC 投与後症状が急速に消失し, SB-PC 投与中止後も症状再燃をみないものを著効(++)とし, 臨床症状が消失しても起炎菌の消失をみない場合, あるいはSB-PC投与中止後症状再燃を来した場合を有効(+)とし, 臨床的にも細菌学的にも効果の認められない場合を無効(-)とした。

SB-PC 投与11例中, 著効4例, 有効4例, 無効3例

である。

症例1 陳旧性心筋梗塞, 心不全にて入院加療中, 前立腺肥大による排尿障害を来し, カテーテルを留置, 感染症状が出現 37.8°C 内外の弛張熱を来し, CER 1日2gの筋注により一時下熱したが, 2週間でCER中止後再び発熱, この間にカテーテルは抜去し, 自然排尿をみるようになったが, 外尿道口より血性膿汁を排出, 頻尿, 排尿痛著明となり, 再び発熱を来したため, CER再投与し, やや下熱したが排尿障害は軽減せず, 副睪丸の腫大, 陰囊の発赤腫脹を来し, 膿尿も軽快せず, 尿培養により *Pseudomonas* を検出したため, gentamicin 1日 80 mg の投与に変更したが陰囊部の疼痛は益々増加し, 尿所見も全く改善せず, 全身状態もかなり悪化したためSB-PC 0.5g ずつ1日4回の筋注に変更した。SB-PC投与翌日より自覚症状は急速に軽快し, 3日目には全く自覚症状は消失, 5日目には尿所見も正常化し, 尿中 *Pseudomonas* も消失した著効例である。なお本例は, 症状消失に相前後して, 注射局所の疼痛を強く訴え, そのためにSB-PC投与を12日間中止したが, 症状の再燃は現われなかった。

症例2 癌性腹膜炎に膀胱炎を併発, 排尿痛, 頻尿, 残尿感を訴え, 尿中白血球多数証明, ampicillin 1日 1g, 5日間の筋注を行なったが無効, 尿より *Pseudomonas* を検出したため本剤投与に変更, 3日目には自覚症状消失, 他覚所見も完全に正常化した。

症例3 吸収不全症候群に急性膀胱炎を合併, 38°C 内外の発熱, vistamycin 1日1g 9日間投与するも無

効、尿より *Proteus mirabilis* を分離したため、SB-PC 1日4g の投与を行なったが、症状の改善を認めなかった。

症例4 約15年前より気管支喘息および気管支拡張症の診断の下に継続治療をうけていたが、大量の粘膿性喀痰を喀出、胸部レ線所見で両側肺野広範囲に囊胞陰影を認め、喀痰より *Proteus* および *Klebsiella* を検出したため SB-PC を投与した。SB-PC 1日2g 12日間の投与により、喀痰中 *Proteus* および *Klebsiella* は消失したが、喀痰量、喀痰性状は変化を認め得なかった。

症例5 症例4と同一例であるが、喀痰中起炎菌の変化に応じて、vistamycin, cefazolin, nafcillin 等を投与していたところ、再び *Proteus* の出現をみたので、SB-PC を再投与したものである。しかしながら、1日2g、15日間本剤投与を行なったが、喀痰中 *Proteus* の消失をみず無効に終わった。

症例6 両肺下葉に気管支拡張を有し、20~30年前より多量の喀痰を喀出していた。約6カ月前より症状増悪、喀痰より *Pseudomonas* を純培養状に検出した。SB-PC 1日0.5g の吸入を5週間、1日1g の吸入を2週間、1日2g の筋注を12日間、1日2g 筋注と1日0.5g の吸入を16日間、1日2g の点滴静注と1日0.5g の吸入を26日間、計約187g の SB-PC を投与し、更にこの間25日間は gentamicin 1日80mg の筋注を併用したが、何れも無効に終わった。

症例7 気管支拡張症は、約2カ月前より咳嗽、喀痰が持続し、37~38°C の発熱が出没し、喀痰より *E. coli*, *Klebsiella* を分離、ampicillin, doxycycline あるいは tetracycline を投与し、当初の起炎菌は消失したが、*Pseudomonas* に菌交代を来たし症状の悪化を認めたので本剤投与に変更した。SB-PC の投与は、初め3.5日間は1日4g の筋注と1g の吸入の併用、4日目以後は1日2g の筋注と1g の吸入の併用である（なお SB-PC の吸入は1g の SB-PC を4ml の蒸留水に溶解し、その1ml ずつをアレベール0.5ml と混じて1日4回 IPPB ネプライザーにて吸入させた）。SB-PC 投与後 *Pseudomonas* は消失、喀痰量および喀痰性状の改善をみたが、喀痰中に再び *Klebsiella* が出現した。なお本例も、SB-PC 筋注局所にかかなり強い疼痛を訴えた。

症例8 基礎疾患として糖尿病を有し、右下葉に気管支拡張症と肺化膿症を認め、約1年前より時々38°C前後の発熱を来たし、約1カ月前より、膿性喀痰を多量に喀出するようになり PC-G および SM の投与をうけていたが症状改善せず、喀痰中より *Pseudomonas* を検出したため、SB-PC 1日2g の筋注と1g の吸入を行な

い、喀痰中 *Pseudomonas* は消失したが、変つて *Klebsiella* が出現、症状の改善はわずかにとどまった。

症例9および10 同一患者で、何れも腎不全に対して人工腎のための A-V shunt 部位に感染を起こし、膿分泌あり、CER, KM を局所に投与するも症状改善せず、膿より第1回目は *Pseudomonas* を検出したため SB-PC を投与し起炎菌の消失、局所症状の軽快をみた。

症例10は約1カ月前より白血病症状が出現、約10日前左第2指に鉄片による刺傷を受け、その1週間後に39°C内外の発熱をみた。CER 1日4g の筋注を行なうも、次第に左第2指の発赤腫脹が増強し、左前腕部全体にわたつて、びまん性に強く発赤腫脹し、疼痛も強度となつた。膿より *Pseudomonas* を検出したため、抗白血病剤の投与とともに SB-PC 1回1g ずつ1日4回の筋注と1日1回1g の点滴静注を併用したところ、SB-PC 投与開始翌日より下熱し始め、2日後より局所の発赤、腫脹も次第に軽快した。SB-PC 投与2週間には、完全に下熱したが、投与29日目に再び40°C以上の発熱を認めたため SB-PC の投与を中止した。本例は、膿中 *Pseudomonas* の消失を認めることが不可能に終わったが、極めて重症であつた局所症状が白血病の基礎疾患があるにも拘わらず殆んど消失したため、著効と判定した。

副作用として、3例が注射局所の疼痛を訴えた以外、アレルギー反応の出現、末梢血液像、肝機能および腎機能の異常を認めた症例はなかった。

4. む す び

新しく 6-aminopenicillanic acid より合成された SB-PC に検討を加え、以下の成績を得た。

(1) 病巣分離ブドウ球菌60株、大腸菌47株、肺炎桿菌45株、変形菌16株、緑膿菌46株に対する SB-PC と CB-PC の抗菌力を比較検討した。ブドウ球菌は全株3.12~25 mcg/ml の SB-PC により発育が阻止され、感受性の peak は6.25 mcg/ml に存在し、大腸菌は12.5 mcg/ml、50 mcg/ml および 100 mcg/ml 以上の3つの感受性の山を示す。肺炎桿菌は大部分 SB-PC 100 mcg/ml以上の耐性株である。変形菌16株中13株は1.56 mcg/ml 以下の SB-PC により発育が阻止され、緑膿菌46株中40株は6.25~100 mcg/ml の SB-PC により発育が阻止される。この SB-PC の抗菌力は緑膿菌に対してはCB-PC よりやや勝るが、他の菌に対してはCB-PC 同等あるいはやや劣る成績である。

(2) 健康成人に SB-PC 500 mg を1回筋注した場合の血清中濃度の peak は投与後30分~1時間後に存在し、3例の平均値は16 mcg/ml (人血清稀釈標準液で算出)を示し、その後漸次減少、6時間後には平均

1.3 mcg/ml を示す。6 時間内の尿中回収率は平均80.2%を示した。

(3) 家兎に 50 mg/kg の SB-PC 投与した場合の胆汁中への排泄は筋注後速やかに認められ、血清中濃度よりはるかに高濃度を示した。

(4) ラットに 50 mg/kg の SB-PC を筋注した1時間後の臓器内濃度の順位は、腎、肝、脾、血清、肺、筋、脳である。4時間後には、腎、脾、筋、血清、肝以外は検出不能となる。

(5) 尿路感染症3例、呼吸器感染症5例、皮膚軟部

組織感染症3例、計11例に1日2~5gのSB-PCを投与し、臨床効果を検討した。起炎菌はいずれも *Proteus* あるいは *Pseudomonas* であるが、11例中著効4例、有効4例、無効3例の成績を得た。3例に注射局所の疼痛を認めた以外、特に副作用は認められなかった。

文 献

- 1) 最小発育阻止濃度測定法。Chemotherapy 16: 98, 1968

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON SULFOBENZYL PENICILLIN

FUMIO MIKI, TOMOTSUGU HIGASHI, TAKASHI IWASAKI,
MITSURU AKAO, TATSUO OZAKI, HIROSHI SUGIYAMA,
MEGURU HADA and TOMOKAZU ASAI

Department of Internal Medicine, Osaka City University, Medical School

Studies were done on a new semi-synthetic penicillin, sulfobenzylpenicillin (SB-PC).

Antibacterial activity of SB-PC was compared with that of carbenicillin (CB-PC) against clinical isolates of *Staphylococcus* (60 strains), *E. coli* (47 strains), *Klebsiella* (45 strains), *Proteus* (16 strains) and *Pseudomonas* (46 strains). All the isolates of *Staphylococcus* were inhibited at 3.12~25 mcg/ml of SB-PC. The peak distribution of the *Staphylococcus* susceptible to SB-PC was at 6.25 mcg/ml as the minimum inhibitory concentration. *E. coli* showed 3 peaks of distribution at 12.5 mcg/ml, 50 mcg/ml and ≥ 100 mcg/ml. Almost all the isolates of *Klebsiella* were resistant to the concentrations lower than 100 mcg/ml of SB-PC. Thirteen of the 16 strains of *Proteus* were inhibited at 1.56 mcg/ml or less of SB-PC and 40 of the 46 strains of *Pseudomonas* were inhibited at 6.25~100 mcg/ml of SB-PC. The susceptibility of the *Pseudomonas* to SB-PC was a little higher than that to CB-PC. Against the other species SB-PC was equally or less active than CB-PC.

The serum level following intramuscular administration of 500 mg of SB-PC in healthy adults reached maximum 30 minutes~1 hour after administration (16 mcg/ml on the average when calculated using human serum-diluted standard solution). The level gradually decreased to show 1.3 mcg/ml (mean) 6 hours after administration. The urinary recovery within 6 hours was 80.2% (mean).

Excretion of SB-PC in bile occurred immediately after intramuscular administration in rabbits at dose of 50 mg/kg of SB-PC. The concentration of SB-PC in bile was far higher than the serum level.

The concentrations of SB-PC in various organs following intramuscular administration in rats at dose of 50 mg/kg were highest in kidney followed by liver, spleen, serum, lung, muscle and brain in decreasing order. Four hours after administration, SB-PC was not detectable in any organs other than kidney, spleen, muscle, serum and liver.

Eleven patients with urinary-tract infections (3 cases), respiratory-tract infections (5 cases) and infections of skin and soft tissues (3 cases) were treated with SB-PC at dose of 2-5 g daily. The causal organisms were *Proteus* sp. and *Pseudomonas* sp. Four of the 11 cases responded excellently to SB-PC therapy. Four cases showed good response. The rest 3 cases failed to respond to therapy.

No specific adverse reactions were recognized except the pain at the injection site noted in 3 cases.