

## Ticarcillin に関する研究

真下啓明・国井乙彦・深谷一太・光沢栄三・岩田晃一郎

東京大学医科学研究所内科

Ticarcillin (TIPC) は、英国ビーチャム社で開発された新しい注射用半合成ペニシリンである。CBPC と類似した抗菌スペクトルを有し、とくに緑膿菌に対する抗菌力が CBPC より強力であることが特徴的である。本剤の構造式は、Fig.1 のようで CBPC の benzene 核の場所に thiophen 核が置換しただけに止まり、類似した構造を示す。また、本物質には少量の脱カルボン酸体 3-thienylmethyl PC が含まれる。私どものところで本

物質について行なった検討成績を述べる。

## 方法ならびに成績

## 1. 感受性検査

臨床材料分離各種グラム陰性桿菌の Ticarcillin に対する感受性を日本化学療法学会標準法で測定した。ブイヨン1夜培養原液をそのまま接種したときの MIC 値は Table 1 のようで、緑膿菌の MIC 値は 12.5~400 µg/ml の間にひろく分布した。また、100倍希釈液を接種したときの MIC 値は Table 2 のようで、Table 1 と比較して平板 1~2 枚の差を示すものが多かったが、ほとんど両者の間に差をみとめない株もみられた。CBPC との MIC 値の相関を図示すると、Fig.2 のようであり、一方に比較的鈍い感受性を示す株は他方にも同様に鈍

Fig.1 Structure of ticarcillin

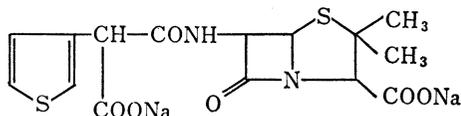


Table 1 MIC of ticarcillin against clinical isolates

Organisms	No. of strains	MIC (µg/ml)											
		≤1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	>800	
<i>Klebsiella</i>	6								2	2	1	1	
<i>E. coli</i>	10		2	5*		1		2					
<i>Ps. aeruginosa</i>	37				2	4	10	9	8	4			
<i>Enterobacter</i>	5			1		1	1			1		1	
<i>Serratia</i>	5					1	1	1	1				1
<i>Pr. mirabilis</i>	7	4		2				1					
<i>Pr. vulgaris</i>	3								2	1			

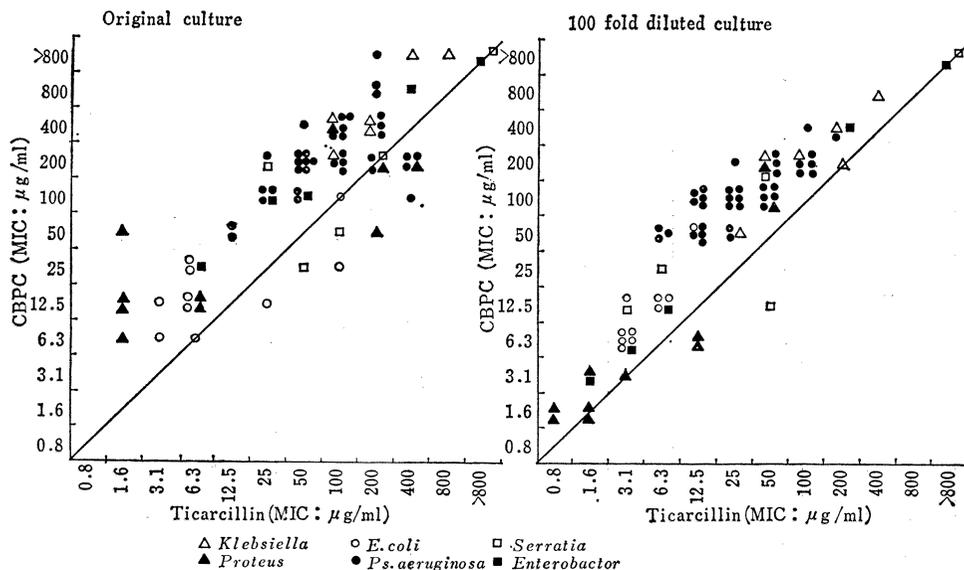
\* includes one strain of *E. coli* NIHJ (inoculum size : overnight culture broth)

Table 2 MIC of ticarcillin against clinical isolates

Organisms	No. of strains	MIC (µg/ml)											
		≤1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	>800	
<i>Klebsiella</i>	6					1	1	1	2	1			
<i>E. coli</i>	10		6*	3	1								
<i>Ps. aeruginosa</i>	37			3	9	9	9	6	1				
<i>Enterobacter</i>	5	1	1	1					1				1
<i>Serratia</i>	5		1	1			2						1
<i>Pr. mirabilis</i>	7	5	1				1						
<i>Pr. vulgaris</i>	3				2		1						

\* includes one strain of *E. coli* NIHJ (inoculum size : overnight culture broth)

Fig. 2 Correlogram between MICs of ticarcillin and CBPC



く、交差耐性の傾向がみとめられた。しかし、全体として菌種の如何を問わず Ticarcillin に対する感受性が優れている株が大多数であった。原液接種時と 100 倍希釈液接種時との MIC 値の相関を比較した場合、両者の間には本質的な差はほとんどなく、全体的に後者では前者より各点が感性の側へ移動したことを示した。

## 2. 血中濃度・尿中排泄

体液濃度測定には緑膿菌 NCTC 10490 を検定菌とする薄層カップ法により、標準液は pH6.0 の M/15 磷酸緩衝液希釈により検量曲線を作製した。培地は緑膿菌の 1 夜ブイオン培養液を HI 寒天培地に 1% になるように加えて作製した。

健康成人 volunteer 6 名に Ticarcillin 3g を 500 ml のリンゲル液に溶解して、2 時間かけて点滴静注したさいの血中濃度および尿中排泄を Fig. 3, 4, Table 3 に示す。血清検体は 3 時間目までのものは 10 倍希釈し、4, 6 時間目のものは 2 倍希釈して使用した。尿は 100~200 倍希釈して検体とした。平均血中濃度のピーク値は 193.3 µg/ml であった。また、尿中濃度は最高 11,967 µg/ml に達し、その回収率は 6 時間までで 119.5% となった。

次に健康成人 volunteer 6 名について Ticarcillin と Sulbencillin 各 1g を cross over 法によって 20 ml の蒸留水に溶解して、約 5 分をかけて one shot 静注を行ない、緑膿菌を検定菌として測定した血中濃度の推移を Fig. 5 に示す。このさいには血清検体は 1 時間目までのものは 10 倍希釈し、それ以後のものは原液のまま検体とした。Ticarcillin 投与時のほうが血中濃度がいくぶ

ん高い傾向を示した。同じ検体を *B. subtilis* を検定菌として用いる薄層カップ法により測定したときの成績を Fig. 6 に示す。Fig. 5 とほとんど同じような関連が示された。実測値は Table 4 のようである。緑膿菌を検定菌としたときの数値は枯草菌を用いたときの数値よりいくぶん高いようであった。

Fig. 7 および Table 5 は尿中排泄率と尿中濃度を、緑膿菌を検定菌として測定したときの成績で、Ticarcillin のほうが尿中排泄率・尿中濃度とも高かった。

Fig. 3 Serum level of ticarcillin following 3g i. v. drip infusion (n=6)

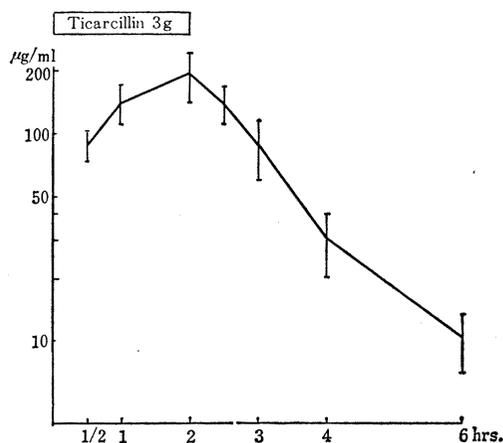


Fig. 4 Urinary levels and recovery rate of ticarcillin following 3g i. v. drip infusion

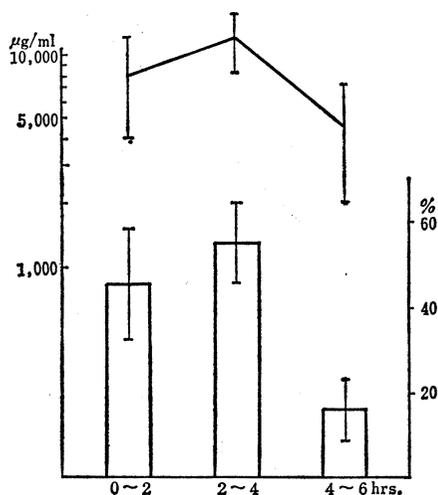


Fig. 5 Serum levels of ticarcillin and sulbenicillin following one shot i. v. injection of 1g in cross over test (n=6)

Test strain : *Ps. aeruginosa*  
NCTC 10490

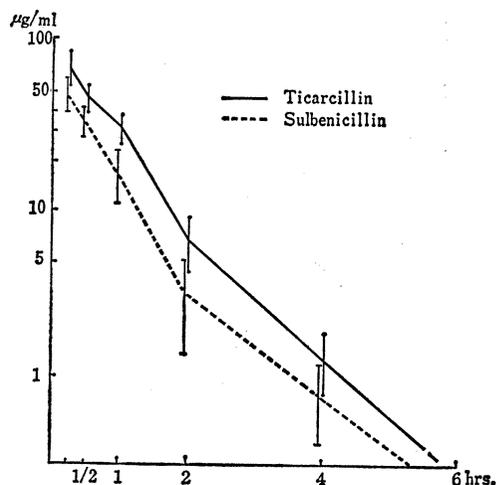


Table 3 Serum levels and urinary excretion of ticarcillin following 3g i. v. drip infusion (n=6)

	Serum level (µg/ml)						
	0.5	1	2	2.5	3	4	6 hrs.
Mean	88.2	140.8	193.3	138.3	87.7	31.6	10.4
±S. D.	±14.6	±29.9	±51.2	±26.0	±27.0	±9.6	±3.2
	Urinary excretion						
	0~2 (µg/ml) (%)		2~4 (µg/ml) (%)		4~6 (µg/ml) (%)		0~6 hrs. (%)
Mean	8,000	46.8	11,967	56.7	4,730	16.0	119.5
±S. D.	±3,906	±13.1	±3,581	±9.5	±2,640	±7.1	±17.4

Test strain : *Ps. aeruginosa* NCTC 10490

### 3. 喀痰中濃度

後述する臨床例 (J.K 例) において毎日、朝 Ticarcillin 5g を 500ml の 5%ブドウ糖液に溶解し、同時に 2g を管注し、12 時間後 2g を 20%ブドウ糖液に溶解して one shot 静注を行なうという治療を 7 日間続けたが、第 1 日の朝の注射後の血中濃度の推移を Fig. 8 の上段に示す。下段は、24 時間蓄痰したときの 1 部について測定した毎日の喀痰濃度を結んだものである。点滴静注開始時管注を併用することにより、血中濃度の立ち上りを早くし、しかも長時間高濃度を維持しえ、濃度曲

線で囲まれる面積を大きくすることが可能であった。喀痰中濃度は 9.6~41 µg/ml を示した。

### 4. CCl<sub>4</sub> 障害ラットにおける血中・胆汁中・尿中濃度

CCl<sub>4</sub> を 1ml/kg 3 日間筋注したラット 3 匹、また、CCl<sub>4</sub> をオリーブ油で倍量にうすめたもの 1ml/kg 週 2 日間ずつ 5 ヶ月間にわたって筋注したラット 4 匹と正常ラット 4 匹をそれぞれ 1 群とした。総胆管にカニューレを挿入して胆汁を採取できるようにし、Ticarcillin 40 mg/kg を筋注したときの血中濃度、胆汁中濃度、胆汁

Fig. 6 Serum levels of ticarcillin and sulbenicillin following one shot i. v. injection of 1g in cross over test (n=6)

Test strain : *B. subtilis*

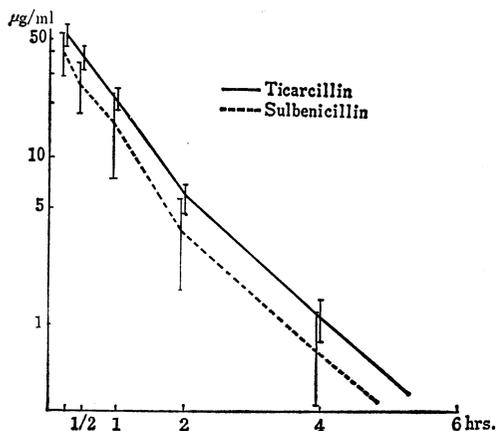


Fig. 7 Urinary levels and recovery rate of ticarcillin and sulbenicillin following one shot i. v. injection of 1g in cross over test (n=6)

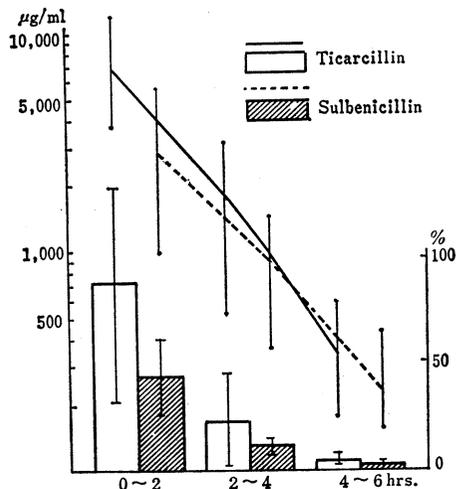


Table 4 Serum levels of ticarcillin and sulbenicillin following one shot i. v. injection of 1g in cross over test (n=6)

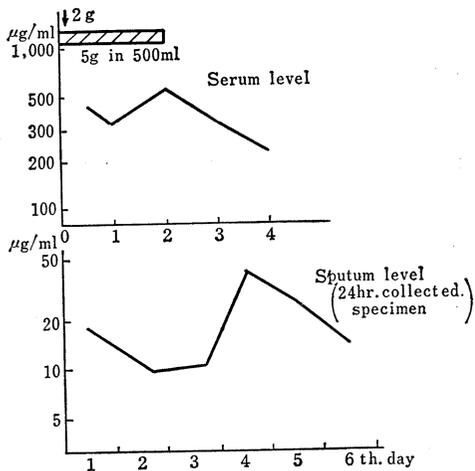
		Mean ± S. D. (µg/ml)					
Drug	Test strain	1/4	1/2	1	2	4	6 hrs.
Ticarcillin	<i>Ps. aeruginosa</i>	69.0 ±14.0	47.2 ±8.5	31.3 ±5.5	6.6 ±2.3	1.3 ±0.5	0.1 ±0.3
	<i>B. subtilis</i>	63.0 ±7.5	39.0 ±5.7	21.7 ±3.7	5.8 ±1.1	1.1 ±0.3	0.0
SBPC	<i>Ps. aeruginosa</i>	49.3 ±10.5	33.8 ±6.7	16.7 ±5.6	3.2 ±1.8	0.8 ±0.4	0.0
	<i>B. subtilis</i>	42.3 ±12.6	27.2 ±9.0	16.1 ±8.3	3.6 ±2.0	0.7 ±0.5	0.1 ±0.2

Table 5 Urinary excretion of ticarcillin and sulbenicillin following one shot i. v. injection of 1g in cross over test (n=6)

		Mean ± S. D.					
Drug	0~2		2~4		4~6		0~6 hrs.
	(µg/ml)	(%)	(µg/ml)	(%)	(µg/ml)	(%)	(%)
Ticarcillin	7,017 ±3,183	85.9 ±54.2	1,859 ±1,343	22.8 ±23.4	341 ±262	4.0 ±3.0	112.7 ±76.3
SBPC	2,983 ±1,964	42.8 ±16.9	913 ±547	11.1 ±2.8	246 ±191	1.9 ±1.2	55.8 ±17.5

Test strain : *Ps. aeruginosa* NCTC 10490

Fig. 8 Serum and sputum levels of ticarcillin of pt. J.K. who given 9g/day

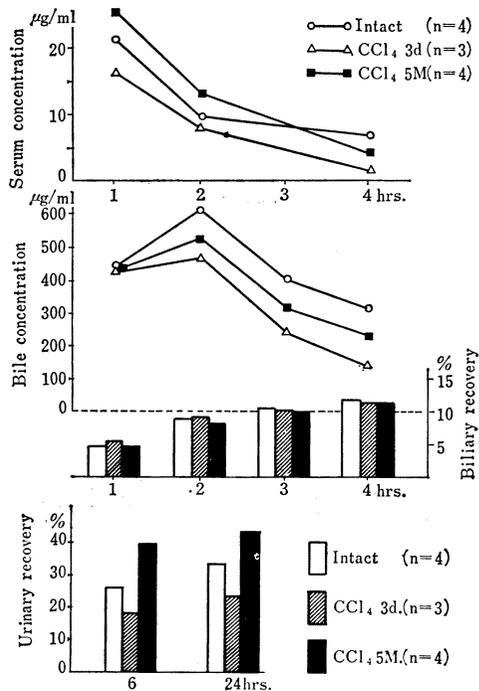


排泄を測定した。また、別のラットについて同様の群を設け、メタボリックケージに入れて、同様の処置を行ない尿中回収率を測定した。その成績は、Fig. 9 のようであり、血中、胆汁中濃度で一定の傾向を認めず、胆汁中排泄率は各群ともほとんど同程度であった。いっぽう、尿中排泄では CCl<sub>4</sub> 3 日間筋注群がもっとも少なく、CCl<sub>4</sub> 5 ヶ月間筋注群がもっとも高率であった。

5. 臨床例

昭和50年11月から昭和52年1月までの期間において、

Fig. 9 Serum levels, biliary and urinary excretion of ticarcillin in rats. (40mg/kg i. m.)



同一例に 2 回投与した例をふくみ延 5 例に使用した。全臨床例の一覧を Table 6 に示す。

Table 6 Clinical results with ticarcillin

Patients	Diagnosis (Underlying disease)	Organisms isolated (Materials)	MIC* of ticarcillin (µg/ml)	Ticarcillin administration			Effect	Side effect
				Daily dose (g×times)	Route	Duration (days)		
H. A. 80M	Pneumonia (Diabetes mellitus)	<i>Citrobacter</i> (sputum)	>100	2×2	i. v.	16	Fair	—
J. K. 65M	Empyema (Pulmonary tuberculosis)	<i>Ps. aeruginosa</i> } (sputum) <i>Klebsiella</i> }	50	7×1	d. i.	7	Poor	—
			>100	2×1	i. v.			
B. N. 47 F	U. T. I. Decubitus Infection of postoperative wound (Parkinsonism)	<i>E. coli</i> (urine) (≥10 <sup>8</sup> /ml) <i>E. coli</i> (pus) <i>Ps. aeruginosa</i> } (sputum) <i>Klebsiella</i> }	>200	2×2	i. v.	12	Poor	—
			>200				Poor	
			100				Poor	
K. W. 53M	U. T. I. Infection of postoperative wound (Encephalitis)	<i>Ps. aeruginosa</i> (≥10 <sup>8</sup> /ml) (urine) <i>Ps. aeruginosa</i> (sputum)	>200	5×2	d. i.	5	Good	—
			50				Poor	
K. W. 53M	U. T. I. Infection of postoperative wound	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>8</sup> /ml) (urine) <i>Ps. aeruginosa</i> } (sputum) <i>Klebsiella</i> }	100	5×2	d. i.	8	Good	—
							Good	

\* Inoculum size : Overnight culture broth

なお、他の抗生剤など本剤の効果判定に影響を及ぼす薬剤の投与は行なわなかった。以下各例について述べる。

1) H. A. 80才, 男 (Fig. 10)

糖尿病がある患者で、50年12月末から発熱、咳が出没した。X線撮影により左下野に肺炎陰影をみとめ、喀痰中から *Citrobacter* (++) (Ticarcillin に対する MIC >100 µg/ml) を検出した。51年1月13日から Ticarcillin 2g ずつ、1日2回40mlの生理食塩液に溶解して静注し、16日間継続した。白血球数は正常化した。胸部X線上の陰影はやや明るくなった程度、ラ音次第に減少、咳痰やや減少という成績であり、すべて消失するには到らなかった。喀痰中の細菌は *Enterobacter* に交代した。やや有効と判定した。副作用はなかった。

2) J. K. 65才, 男 (Fig. 11)

20代に左肋膜炎に罹した。1年前になって咳、痰増加、X線上散在性陰影をみとめた。4ヵ月前胸腔穿刺により膿を採取し、結核菌(+), その後抗結核療法を行ない、陰影は消失したが、毎日50ml前後の膿痰が喀出され、痰中から緑膿菌(++) (Ticarcillin に対する MIC 50 µg/ml), クレブシエラ(+) (同 MIC >100 µg/ml) をみとめた。50年11月27日から Ticarcillin を朝5gを500mlの5%ブドウ糖液に溶解して点滴静注し、開始時に2gを管注し、夕方2gを20%ブドウ糖40mlに溶解して静注し、7日間継続した。喀痰中の緑膿菌は投与中検出されなかったが、中止後2日目から再び出現し、クレブシエラがこの間優勢であった。咳痰量は僅かの減少をみとめただけであった。一応無効と判定された。副作用はなかった。

3) B. N. 47才, 女 (Fig. 12)

パーキンソン病に罹病していたが、50年8月から発熱、傾眠ないし半昏睡となって入院した。気管切開、留置カテーテルを置いた。褥瘡が発生し、拡大傾向を示した。尿および褥瘡の膿から大腸菌を有意に (Ticarcillin に対する MIC >200 µg/ml), 気管切開部の喀痰から緑膿

Fig. 10 H. A., 80 yr., M, Pneumonia (D. M.)

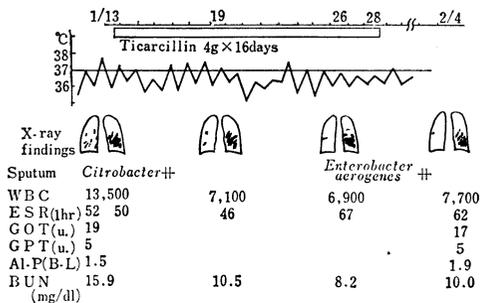


Fig. 11 J. K., 65 yr., M, Empyema (Pulmonary tuberculosis)

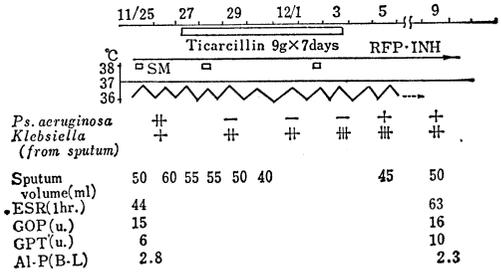
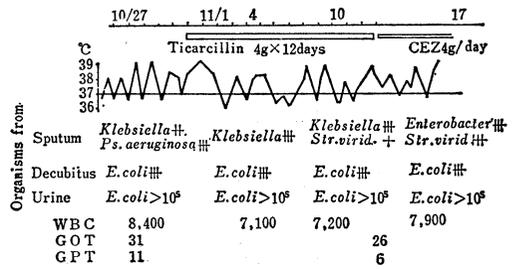


Fig. 12 B. N., 47 yr., F, Various bacterial infections (Parkinsonism)



菌(++) (同 MIC 100 µg/ml), クレブシエラ(++) (同 MIC 200 µg/ml) をみとめた。10月31日から Ticarcillin 1回2gを20%ブドウ糖40mlに溶解して1日2回静注した。喀痰中の緑膿菌は消失したが、その他の菌種は不変であった。使用期間中に分離したクレブシエラ、大腸菌の Ticarcillin に対する MIC はすべて >200 µg/ml であった。臨症的にもとくに変化をみとめなかった。無効と判定された。副作用はなかった。

4) K. W. 53才, 男 (Fig. 13)

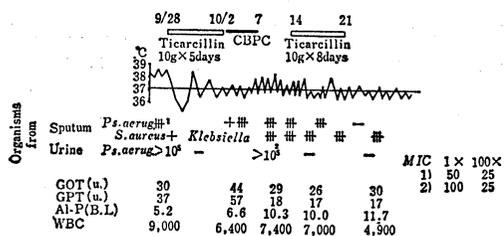
51年8月発熱、意識障害を来して入院し、気管切開および留置カテーテルを置いた。気管切開部の喀痰から緑膿菌 (Ticarcillin に対する MIC 50 µg/ml) をみとめ、尿中にも緑膿菌 ≥10<sup>5</sup>/ml 検出したので種々の抗生剤を用いたが消失せず、本剤を9月28日から10月2日まで、1日5gずつ2回を500mlの輸液中に入れ点滴静注した。尿中の緑膿菌は消失したが、中止後再燃し(このときの MIC 100 µg/ml), 咳痰中からは消失しなかった。次いで10月14日から21日まで同様の方法で投与したところ、このときは咳痰中からも緑膿菌の検出をみとめなくなった。本剤の第2回投与で有効と判定された。副作用はなかった。

なお、各症例の Ticarcillin 投与前後における臨床検査成績を Table 7 に示した。K. W. 例の第1回目投与

Table 7. Laboratory findings

Patient		RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Na <sup>+</sup> K <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup> (mEq/l)	GOT (U.)	GPT (U.)	AL-P (B. L.)	BUN (mg/dl)
H. A.	Before	402	13.2	43.5	13,500	139 3.6 99	19	5	1.5	—
	After	371	12.2	35.0	7,700	140 3.9 104	17	5	1.9	100
J. K.	Before						15	6	2.8	
	After						16	10	2.3	
B. N.	Before	365	12.1	36.5	8,400		34	11		
	After	337	10.8	33.0	7,900		25	6		
K. W.	Before	419	13.7	40.0	9,000	154 3.2 117	30	37	5.2	
	After	364	12.1	35.5	7,000	124 3.5 98	44	57	6.6	
K. W.	Before	416	13.6	40.5	7,700	126 3.6 95	29	18	10.3	8.6
	After	412	14.1	41.0	5,600	132 4.1 95	30	17	11.7	6.4

Fig. 13 K. W., 53yr., M, Various bacterial infection (Encephalitis)



において軽度のトランスアミナーゼ上昇 (GOT: 30→44, GPT: 37→57) が認められるが、後値が Ticarcillin 投与直後ではなく後薬の Carbenicillin 投与中の成績であるため、本剤によるものとは断定しえなかった。第2回目投与では変化が認められていないことを考慮すれば、本剤による可能性は少ないと考えるべきである。その他特筆すべき異常値は認められなかった。

### 考 察

Ticarcillin はとくに緑膿菌、プロテウスに対する抗菌力が CBPC より優れること、インフルエンザ菌に対しても ABPC と同等、大腸菌、黄色ブドウ球菌にも CBPC と同等かいくぶんすぐれた抗菌力を有している<sup>1)2)</sup>ことから充分存在価値はあると考えられる。また、感受性検査施行時原液接種と100倍希釈液接種時との MIC 値の差も CBPC と同様狭く、殺菌作用がすぐれていることも報ぜられている<sup>3)4)</sup>。しかし、CBPC 高度耐性菌に対する交差耐性の傾向が明らかに観察されるから注意を要しよう。しかし、CBPC ディスクで本剤に対する感受性の有無をスクリーニングすることはある程度は可能

であるが、Ticarcillin の適切な量を含むディスクを製作することが望ましい<sup>5)</sup>。

Ticarcillin には 3-thienylmethyl PC がふくまれ、これが *B. subtilis* や *M. lutea* に対して原体以上の抗菌力を有することから、Ticarcillin の検定菌は緑膿菌と決められている。しかし、この含有物は血中・尿中に出現して計り込まれても、数値としては緑膿菌で測定したときとさほど変わらないようであったから、実用的にはいずれでもよいのかも知れない。

SBPC との cross over による血中および尿中濃度測定成績では、本剤のほうが両者ともやや高い値を示した。尿中回収率が投与量の 100% 以上の数値を示すことはしばしば経験されるが、測定時尿を希釈したための何らかの影響と考えられる。培地中での拡散を増強させる因子が作用した可能性も想定されるが、なお検討を要する。

Ticarcillin の溶液は保存中の力価の低下が CBPC より速やかであることが知られている。また、PC 剤投与後の体内での安定性はまちまちであり<sup>6)</sup>、本剤投与後の尿中の penicilloic acid の排泄の割合は CBPC 投与時より高率であるという<sup>7)</sup>。本剤は、従ってアミノグリコシッドと共存したとき力価を低下させる割合は CBPC より少ないとも考えられるが、差なしという報告がある<sup>8)</sup>。抗菌力からみて、Ticarcillin は CBPC ですすめられる臨床投与量の 30~50% 少ない量で、重症グラム陰性桿菌感染症において同等の効果が可能であるという報告があるが、妥当なところであろう。

文献上、静注時の半減期が CBPC の 66 分に対して Ticarcillin 72 分とわずかに長く、血中濃度のピークはわずかに CBPC より低かったとされたが<sup>10)11)</sup>、臨床的に意義のある差は存在しないと考えられる。

本剤は CBPC, SBPC が1日20~30gと必要にせまられて大量投与されるような症例においてその投与量を減ずることができ、従って Na 塩過剰投与、血管炎をはじめとする種々の大量投与にまつわる副作用の軽減に有用性を示すことが充分期待される。

しかし、Ticarcillin 治療中に分離される菌が本剤に対する感受性を鈍くしていることが報告され<sup>5)</sup>、本剤の使用法に注意が望まれる。CBPC においても同様の事実が知られ、長年にわたる使用のうちに CBPC 耐性菌は著実に増加の方向にある。交差耐性の存在からみて、このことは Ticarcillin の有効性を狭くする働きをすることとなろう。注意して監視を続けてゆく必要がある問題と考える。

### 結 論

新しい半合成ペニシリン剤 Ticarcillin についての検討から次の成績をえた。

1. 臨床材料分離各種グラム陰性桿菌の *Ps. aeruginosa* に対する感受性値を測定し、CBPC との相関をみた。大部分の菌株において Ticarcillin に対する感受性は CBPC よりすぐれていた。しかし両者の間には交差耐性の存在をみとめた。

2. 健康成人 volunteer 6名に Ticarcillin 3g を点滴静注したときの血中濃度、尿中排泄を測定した。また Ticarcillin と Sulbenicillin 1g を cross over 法で6名の健康成人に静注したさいの血中濃度・尿中排泄を比較した。Ticarcillin が両者においていくぶんすぐれた数値を示した。

3.  $\text{CCl}_4$  障害ラットにおける Ticarcillin の血中・胆汁中・尿中濃度を正常ラットの値と比較した。血中・胆汁中濃度には一定の傾向をみとめなかったが、尿中排泄では差をみとめた。

4. 臨床的に各種感染症患者延5例に使用した。感染部位は9カ所であった。有効3、やや有効1、無効5であった。

5. 少数例ではあるが、とくに副作用を認めなかった。

### 文 献

- 1) BODEY, G.P. & B. DEERHAKKE: *In vitro* studies of  $\alpha$ -carboxy-3-thienylmethyl penicillin, a new semisynthetic penicillin. *Applied Microbiology* 21(1): 61~65, 1971
- 2) NEU, H.C. & E.B. WINSHELL: Semisynthetic

penicillin 6-[D(-) $\alpha$ -carboxy-3-thienylacetamido] penicillanic acid active against *Pseudomonas in vitro*. *Applied Microbiology* 21(1): 66~70, 1971

- 3) KALKANI, E. & N. MARKETOS: Comparative *in vitro* evaluation of the effects, ticarcillin and carbenicillin upon *Ps. aeruginosa*. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 9(1): 89~90, 1976
- 4) EICKHOFF, T.C. & J.M. EHRET: Comparative activity *in vitro* of ticarcillin, BL-P 1654, and carbenicillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 10(2): 241~244, 1976
- 5) PARRY, M.F. & H.C. NEU: Comparison and evaluation of ticarcillin and carbenicillin using disk diffusing methods. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 9(4): 625~632, 1976
- 6) COLE, M.; M.D. KENIG & V.A. HEWITT: Metabolism of penicillins to penicilloic acids and 6-aminopenicillanic acid in man and its significance in assessing penicillin absorption. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 3(4): 463~468, 1973
- 7) ERVIN, F.R.; W.E. BULLOCK, Jr. & C.E. NUTTALL: Inactivations of gentamicin by penicillins in patient with renal failure. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 9(6): 1004~1011, 1976
- 8) DAVIES, M.; J.H. MORGAN & C. ANAND: Interaction of carbenicillin and ticarcillin with gentamicin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 7(4): 431~434, 1975
- 9) ERVIN, F.R. & W.E. BULLOCK, Jr.: Clinical and pharmacological studies of ticarcillin in gram-negative infections. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 9(1): 94~101, 1976
- 10) NEU, H.C. & G.J. GARVEY: Comparative *in vitro* activity and clinical pharmacology of ticarcillin and carbenicillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 8(4): 457~462, 1975
- 11) LIBKE, R.D.; J.T. CLARKE, E.D. RALPH, R.P. LUTHY & W.M.M. KIRBY: Ticarcillin vs carbenicillin: Clinical pharmacokinetics. *Clin. Pharm. Therapeutics* 17(4): 441~446, 1975

## STUDIES ON TICARCILLIN

KEIMEI MASHIMO, OTOHIKO KUNII, KAZUFUTO FUKAYA,  
EIZO MITSUZAWA and KOICHIRO IWATA

Department of Internal Medicine, Institute of Medical Science, University of Tokyo

On a new semisynthetic penicillin, ticarcillin, some basic and clinical investigations were performed, and the following results were obtained.

1. The sensitivity of various gram-negative bacilli of clinical isolates against ticarcillin exceeded that of carbenicillin in a majority of strains. However, there found cross resistance between the sensitivity of ticarcillin and carbenicillin.

2. The serum levels and urinary excretion were measured following ticarcillin 3g administration by drip infusion to six healthy volunteers. The serum levels and urinary excretion following intravenous administration of 1g of ticarcillin and sulbenicillin to six healthy volunteers by cross over method were compared. The both values of ticarcillin somewhat exceeded those of sulbenicillin.

3. The serum, biliary and urinary levels of ticarcillin following intramuscular injection to CCl<sub>4</sub>-treated rats were compared with those of controls. There was no fixed tendency in serum and biliary levels, but the difference was found among urinary excretions.

4. Clinically, a total of five cases with a total of nine infection sites was treated with ticarcillin. As a result, three were effective, one was fair, and five were poor. No side effect was found.