

Ticarcillin にかんする臨床的研究

上田 泰・松本文夫・斉藤 篤・嶋田甚五郎
 大森雅久・柴 孝也・山路武久・井原裕宣
 東京慈恵会医科大学第二内科

Ticarcillin は Beecham 研究所で開発した注射用半合成 penicillin で、構造上は Carbenicillin に類似し広範囲な抗菌 spectrum を有するが、*Pseudomonas aeruginosa* に対する抗菌力は Carbenicillin の2倍強力であることが特徴の1つとされている。

今回、われわれは本剤の抗菌力、吸収・排泄、臨床効果などについて検討を行なったので、以下、その成績を報告する。

I 抗 菌 力

1. 測定方法

臨床分離の *E. coli*、*Proteus mirabilis* および *Pseudomonas aeruginosa* 各50株に対する Ticarcillin の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法に従い平板希釈法で測定した。接種菌量は 10^8 cells/ml およびその100倍希釈菌液 (10^6 cells/ml) の1白金耳 (内径1mm) とした。また、同時に Sulbencillin (SBPC)、Carbenicillin (CBPC) ならびに Ampicillin (ABPC) の MIC をあわせて測定し、Ticarcillin のそれと比較

検討した。

2. 成 績

Ticarcillin の *E. coli* に対する抗菌力は Fig. 1 に示すように、菌量 10^8 cells/ml 接種では $1.56 \mu\text{g/ml}$ に peak があり、 $12.5 \mu\text{g/ml}$ またはそれ以下で50株中40株 (80%) が発育を阻止された。いっぽう、 10^6 cells/ml 接種では 0.78 から $1.56 \mu\text{g/ml}$ に peak が移行し、 $12.5 \mu\text{g/ml}$ またはそれ以下で50株中41株 (82%) の発育が阻止された。この成績は ABPC より1~2段階、CBPC、SBPC より2~3段階程度すぐれたものであった。

Ticarcillin に対する *Pr. mirabilis* の感受性分布を Fig. 2 に示す。 10^8 cells/ml 接種では $3.12 \mu\text{g/ml}$ に peak があり、 $100 \mu\text{g/ml}$ またはそれ以上の MIC を示すものが50株中16株 (32%) に認められ、他の3剤よりやや劣る傾向がうかがわれた。 10^6 cells/ml 接種では peak は $0.39 \mu\text{g/ml}$ に移行し、 $100 \mu\text{g/ml}$ またはそれ以上の MIC を示したのは4株 (8%) にすぎず、ABPC より2段階、CBPC、SBPC より1段階程度すぐれた抗菌力を示した。

Fig. 1 Susceptibility of *E. coli* (50 strains) to ticarcillin, SBPC, CBPC and ABPC

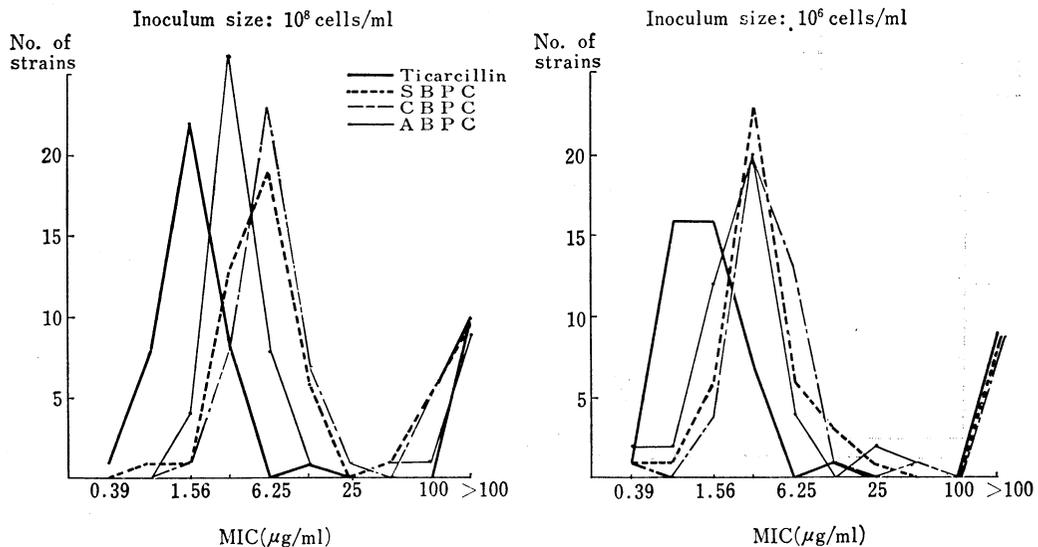
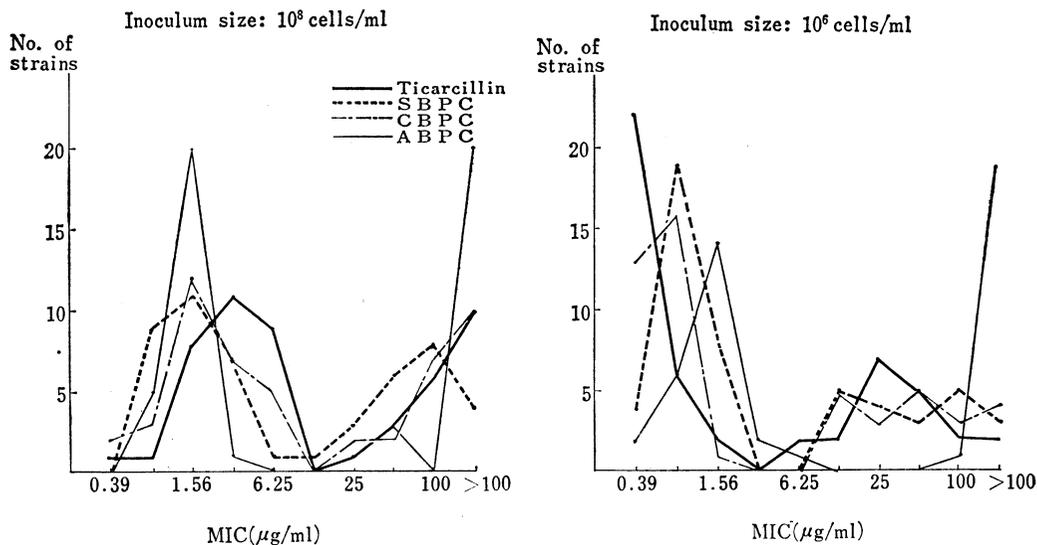


Fig. 2 Susceptibility of *Pr. mirabilis* (50 strains) to ticarcillin, SBPC, CBPC and ABPC

Ps. aeruginosa に対する Ticarcillin の抗菌力は Fig. 3 のとおりで、 10^8 cells/ml 接種では50株中45株(90%)が $100 \mu\text{g/ml}$ またはそれ以上の MIC を示したが、 10^6 cells/ml 接種では $25 \mu\text{g/ml}$ に peak が移行し、 $100 \mu\text{g/ml}$ またはそれ以上の MIC を示したものは12株(24%)に減少し、 $50 \mu\text{g/ml}$ に peak がみられた。SBPC, CBPC より1~2段階すぐれた成績であった。

Ticarcillin と CBPC, SBPC の抗菌力との相関は Fig. 4~9 に示すとおりである。すなわち、Ticarcillin は *E. coli* に対して、CBPC, SBPC より2~3段階程度すぐれ、*Pr. mirabilis*, *Ps. aeruginosa* には菌量 10^8 cells/ml 接種ではほぼ同等の抗菌力であったが、 10^6 cells/ml 接種では両剤よりややすぐれた抗菌力を示していた。

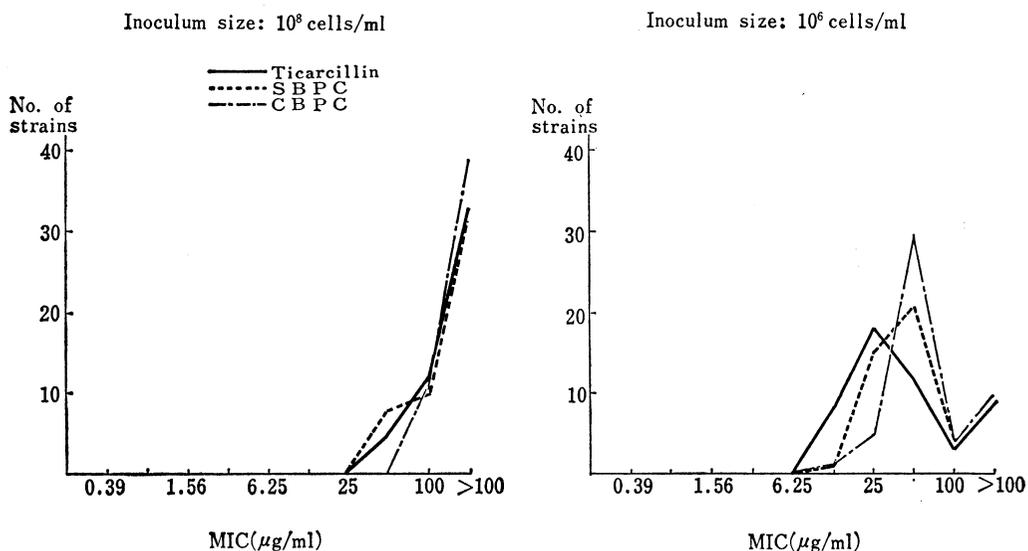
Fig. 3 Susceptibility of *Ps. aeruginosa* (50 strains) to ticarcillin, SBPC, CBPC and ABPC

Fig. 4 Correlogram between ticarcillin and CBPC

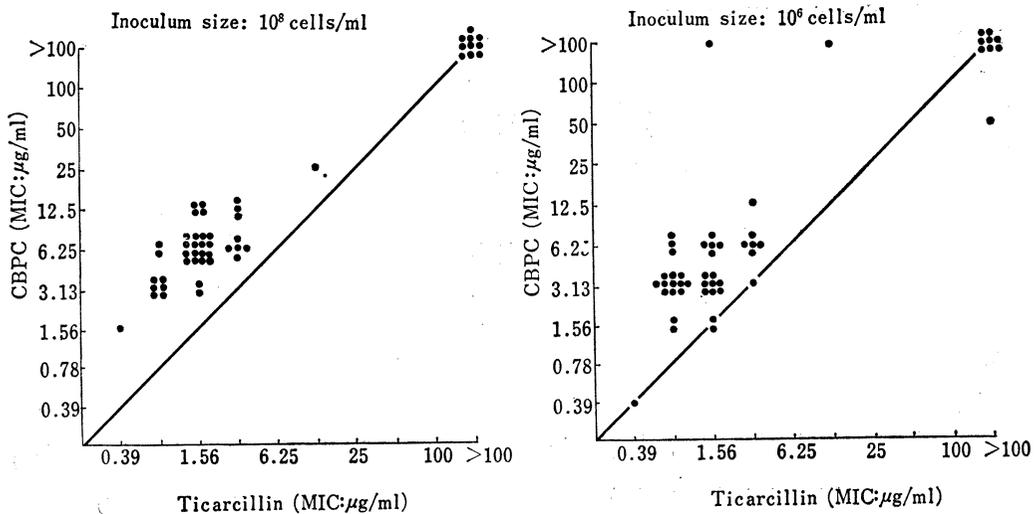
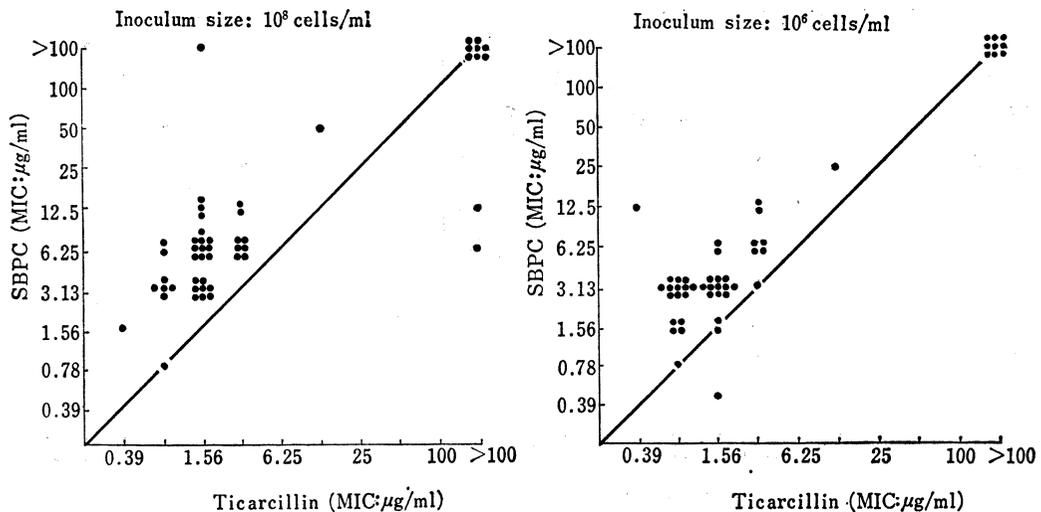
—*E. coli* 50 strains—

Fig. 5 Correlogram between ticarcillin and SBPC

—*E. coli* 50 strains—

II 血中濃度, 尿中排泄

1. 測定方法

健康成人6例に Ticarcillin 0.5g を1回筋注し, 筋注後15, 30分, 1, 2, 4, 6時間にそれぞれ採血して血中濃度を測定した。また, cross over 法により本剤1.0g を1回筋注した際の血中濃度を測定して dose response の有無を検討し, さらに SBPC 1.0g 1回筋注時の血中

濃度との比較を行なった。

測定は *Ps. aeruginosa* NCTC 10490株を検定菌とし, 標準液希釈にはヒト血清を用いた薄層 cup 法による。

本剤0.5g, 1.0g, SBPC 1.0g の各血中濃度測定に際して, それぞれ筋注後0~2時間, 2~4時間, 4~6時間の尿中濃度を同時に測定し, この値に尿量を乗じて各時間帯および6時間までの尿中排泄量を求め, 使用

Fig. 6 Correlogram between ticarcillin and CBPC

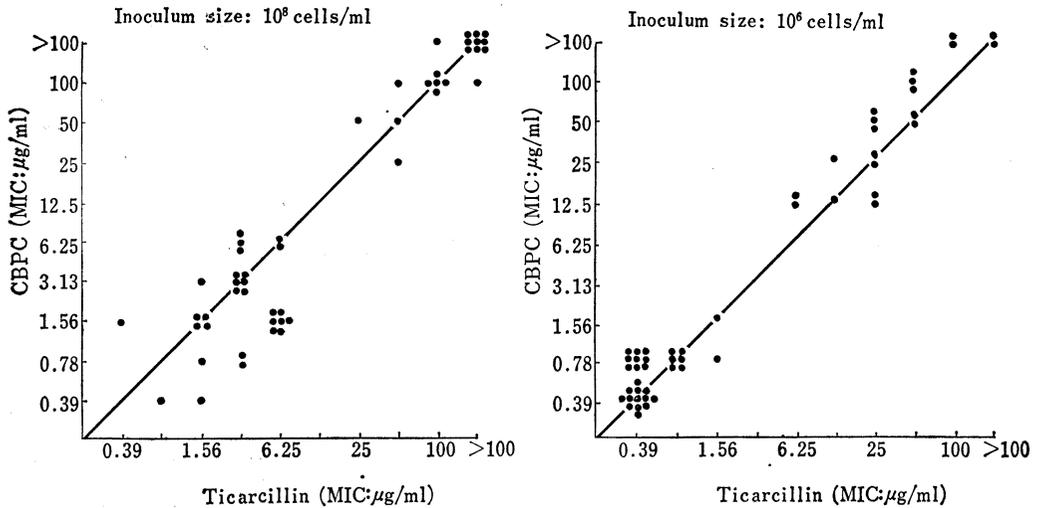
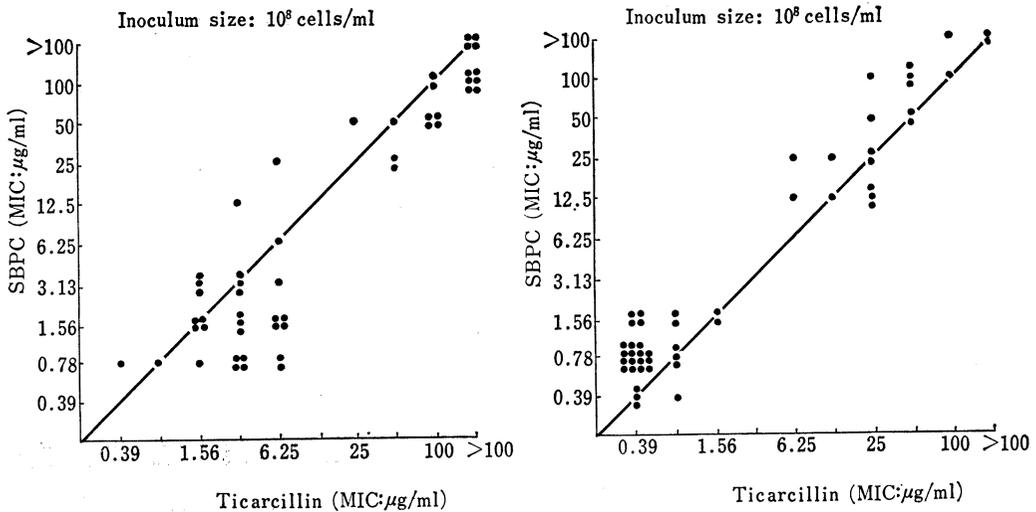
—*Pr. mirabilis* 50 strains—

Fig. 7 Correlogram between ticarcillin and SBPC

—*Pr. mirabilis* 50 strains—

量との比から尿中回収率を算出した。なお、尿中濃度の測定に際しては各時間尿を pH 7.2 のリン酸緩衝液で 50 倍に希釈して測定した。

ついで、慢性糸球体腎炎由来の腎機能障害患者 2 例 [creatinine clearance (Ccr) 64, 30 ml/min.] について、Ticarcillin 1.0 g 1 回筋注後 30 分, 1, 2, 4, 6 時間の血中濃度を測定した。

2. 成 績

Ticarcillin 0.5 g を 1 回筋注した際の平均血中濃度推移は Fig. 10, Table 1 のとおりである。30 分後に peak 値 14.4 $\mu\text{g/ml}$ に達し、以後、比較的すみやかに減少して 2 時間後には 4.3 $\mu\text{g/ml}$ となった。血中半減期は平均 0.87 時間であった。

Ticarcillin 1.0 g 筋注時の平均血中濃度推移は、30 分後に peak 値 28.8 $\mu\text{g/ml}$ に達し、以後比較的すみやかに減少して、それぞれの時間で本剤 0.5 g 筋注時のほぼ

Fig. 8 Correlogram between ticarcillin and CBPC

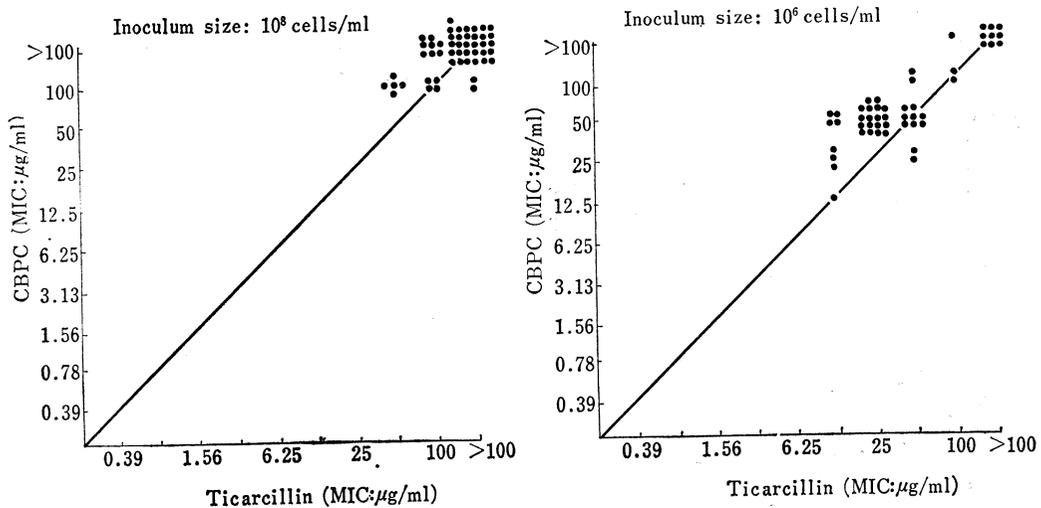
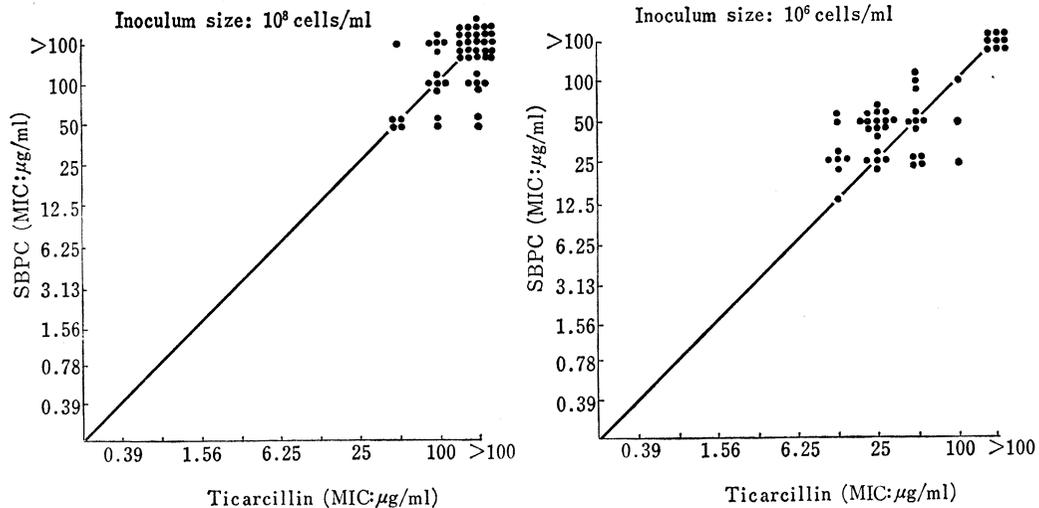
—*Ps. aeruginosa* 50 strains—

Fig. 9 Correlogram between ticarcillin and SBPC

—*Ps. aeruginosa* 50 strains—

2倍の値を示し、4時間後には $3.3\ \mu\text{g}/\text{ml}$ となった。血中半減期は平均1.18時間であった。

SBPC 1.0 g 筋注時の平均血中濃度推移は30分後に $26.5\ \mu\text{g}/\text{ml}$ の peak 値に達し、以後、Ticarcillin 1.0 g 筋注時の各時間における血中濃度をやや下回る値で減少し、4時間後には $2.4\ \mu\text{g}/\text{ml}$ となった。血中半減期は平均1.10時間であった。

尿中濃度、尿中回収率は Fig. 11, Table 1 のとおり

である。

Ticarcillin 0.5 g, 1.0 g 筋注時、SBPC 1.0 g 筋注時の平均最高尿中濃度はそれぞれ $2,422\ \mu\text{g}/\text{ml}$, $4,792\ \mu\text{g}/\text{ml}$, $4,833\ \mu\text{g}/\text{ml}$, 6時間までの尿中回収率の平均はそれぞれ93.7%, 74.8%, 68.6%であり、尿中への排泄は良好であった。

腎機能障害患者の血中濃度推移は Fig. 12 に示すとおりで、筋注1時間後に peak となり、その値は Ccr 64

Fig. 10 Serum levels of ticarcillin 0.5 g and 1 g, and sulbenicillin 1 g administered intramuscularly in a cross over experiment (n=6)

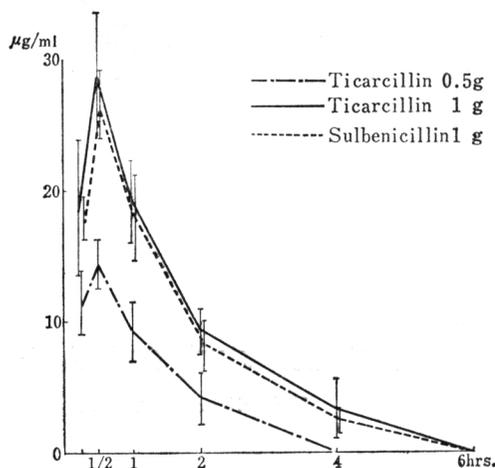


Fig. 11 Urinary excretion of ticarcillin 0.5 g and 1 g, and sulbenicillin 1 g administered intramuscularly in a cross over experiment

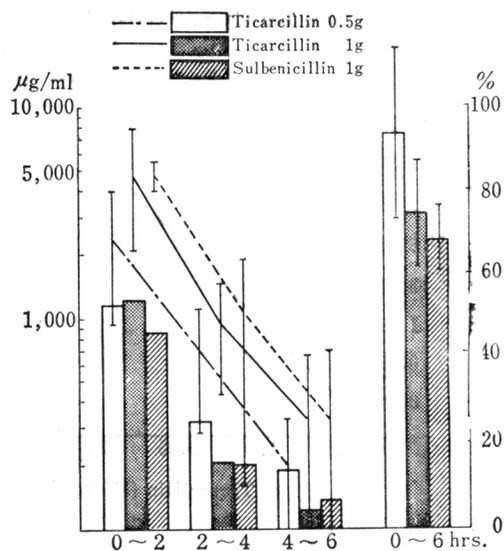


Table 1 Serum levels and urinary excretion of ticarcillin 0.5 g and 1 g, and sulbenicillin 1 g administered intramuscularly in a cross over experiment (n=6)

Ave. \pm S. D. ($\mu\text{g/ml}$, %)

Drug	Serum levels ($\mu\text{g/ml}$)							Urinary excretion ($\mu\text{g/ml}$, %)			
	1/4	1/2	1	2	4	6 hrs.	T/2 (hrs.)	0~2	2~4	4~6	0~6 hrs.
TIBC 0.5 g	11.4 ± 2.5	14.4 ± 2.5	9.2 ± 2.2	4.3 ± 2.0	trace	trace	0.87	2,422 $\mu\text{g/ml}$ 53.7%	706 26.4	197 13.6	93.7 \pm 21.0
TIPC 1.0 g	18.8 ± 5.4	28.8 ± 4.7	19.2 ± 3.1	9.2 ± 1.7	3.3 ± 2.2	trace	1.18	4,792 54.6	934 15.8	318 4.4	74.8 \pm 12.4
SBPC 1.0 g	17.9 ± 1.5	26.5 ± 2.6	18.0 ± 3.3	8.2 ± 2.0	2.4 ± 0.8	trace	1.10	4,833 46.7	1,090 15.1	32.5 6.9	68.6 \pm 7.6

ml/min. の症例で 34.2 $\mu\text{g/ml}$, Ccr 30 ml/min. では 21.7 $\mu\text{g/ml}$ であり, 筋注 6 時間後でもそれぞれ 2.3 $\mu\text{g/ml}$, 9.2 $\mu\text{g/ml}$ の値を示した。この際の血中半減期は前者で約 1.4 時間, 後者では約 5 時間と延長が認められた。

III 臨床成績

1. 対象

昭和50年11月から昭和52年2月にかけて, Table 2 に示すとおり呼吸器感染症 9 例 (細菌性肺炎 9 例), 胆道感染症 5 例 (胆のう炎 4 例, 胆管炎 1 例), 尿路感染症

6 例 (急性膀胱炎 1 例, 急性腎盂腎炎 3 例, 慢性腎盂腎炎 2 例) の計 20 例 (男性 9 例, 女性 11 例) に Ticarcillin を臨床使用した。年齢分布は 23~84 才である。

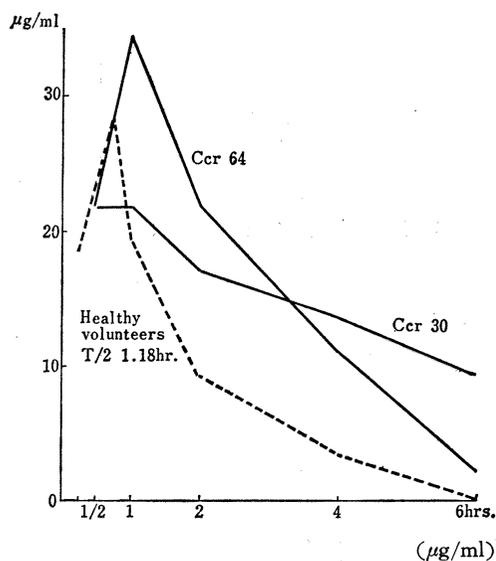
2. 使用方法ならびに使用期間

本剤の 1 日使用量 1.0~6.0 g を 2 回に分割使用した。使用期間は 3~49 日, 総量 6~128 g で, 症例 2 を除き他の抗生剤は併用しなかった。点滴使用に際しては 5% ブドウ糖 250 ml を用い約 1 時間で注入し, 静注時には 20% ブドウ糖または注射用蒸留水 20 ml を用いて約 5 分間で注入した。また, 筋注時には 0.5% 塩酸リドカイン

Table 2 Clinical response to ticarcillin

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Causative organisms	Administration		Results	Side effects	Remarks
						Daily dose (g)	Duration (days)			
1	Y. S.	54	F	Bacterial pneumonia	Not identified	1.0×2 } 2.0×2 } I. V.	18 5	Good	—	
2	H. S.	81	M	Bacterial pneumonia	Not identified	2.0×2 D.I. 1.0×2 I.M.	11 10	Good	—	
3	T. Y.	84	F	Bacterial pneumonia	Not identified	1.0×2 I. V.	22	Good	—	CHF
4	N. T.	74	F	Bacterial pneumonia	Not identified	0.5×2 } 1.0×2 } I. V.	8 10	Good	—	CRF
5	M. K.	76	F	Bacterial pneumonia	Not identified	1.0×2 } 1.5×2 } I. V.	4 3	Poor	—	CVA
6	I. S.	81	M	Bacterial pneumonia	<i>Ps. aeruginosa</i>	1.5×2 } 1.0×2 } I. V.	30 19	Fair	—	Gastric ca.
7	S. T.	72	M	Bacterial pneumonia	Not identified	2.0×2 I. V.	22	Good	—	Lung ca.
8	N. S.	23	F	Bacterial pneumonia	Not identified	2.0×2 I. V.	10	Good	—	
9	K. E.	41	M	Bacterial pneumonia	Not identified	1.0×2 I.M.	9	Good	—	
10	A. S.	59	M	Cholecystitis	Not identified	2.0×2 I. V.	11	Good	—	
11	H. M.	46	F	Cholecystitis	Not identified	1.0×2 I. V.	18	Good	—	Cholelithiasis
12	Y. K.	59	M	Cholecystitis	<i>Klebsiella</i>	3.0×2 D.I.	7	Poor	—	
13	S. W.	76	M	Cholecystitis	Not identified	2.0×2 D.I.	14	Good	—	
14	M. N.	37	M	Cholangitis	Not identified	1.5×2 I. V.	8	Poor	—	
15	S. F.	63	F	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	1.0×2 I.M.	3	Poor	—	Indwelling catheter
16	K. H.	63	F	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i>	2.0×2 D.I.	12	Good	—	CML
17	K. S.	57	F	Acute pyelonephritis	<i>Klebsiella</i>	2.0×2 I. V.	8	Good	—	Indwelling catheter
18	S. K.	57	F	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i>	1.0×2 I.M.	8	Good	—	
19	R. K.	28	M	Chronic pyelonephritis	<i>Ps. aeruginosa</i>	1.0×2 I.M.	11	Good	—	Urolithiasis
20	H. M.	48	F	Chronic pyelonephritis	<i>Proteus sp.</i>	1.0×2 I. V.	5	Good	—	

Fig. 12 Serum levels of ticarcillin administered intra muscularly at a dose of 1 g to patients with renal dysfunction



Ccr. (ml/min.)	1/2	1	2	4	6 hrs.	T/2 (hrs.)
30	21.7	21.7	17.1	13.6	9.2	5.04
64	21.7	34.2	21.7	11.1	2.3	1.43

注射液に本剤を溶解して使用した。

3. 成績

本剤の臨床効果判定は Ticarcillin 使用3日以内に自・他覚所見の改善が認められたものを著効、4～7日以内のものを有効とし、自・他覚所見のいずれかの改善が認められたものをやや有効、Ticarcillin の使用によってもまったく改善がみられないか、増悪したものを無効と判定した。各症例に対する本剤の臨床効果は Table 2 のとおりで、呼吸器感染症では有効7、やや有効、無効各1例、胆道感染症では有効3、無効2例、尿路感染症では有効5、無効1例であり、以上をまとめると20例中有効15例(有効率75%)、やや有効1例、無効4例の成績をえた。

副作用としては全例特記すべきものはみられず、また、本剤使用前後における末梢赤血球数、hemoglobin 値、hematocrit 値、血小板数、血清 transaminase (GOT, GPT)、alkaline phosphatase、BUN および血清 creatinine などの変動を検討した成績からも、とくに異常値を示す症例は認められなかった (Table 3)。

考案ならびに結語

Ticarcillin は Carbenicillin の6位の phenyl 基が3-

thienyl 基に置換された化学構造を有しているが、今回その抗菌力、吸収・排泄ならびに臨床効果について検討を行なった結果、以下のような成績をえた。

1. 抗菌力

Ticarcillin は Carbenicillin と同様の抗菌 spectrum を有し、とくに *Pseudomonas aeruginosa* には Carbenicillin より強い抗菌力を発揮するとされている¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。

われわれの成績では Ticarcillin の抗菌力は *E. coli* に対して Ampicillin, Carbenicillin より1～3段階すぐれており、本剤が *E. coli* に対し、Ampicillin, Carbenicillin と同程度の抗菌力を有するとする SUTHERLAND¹⁾らの報告を上まわるものであった。

Proteus mirabilis に対しては本剤は菌量 10^6 cells/ml 接種で Ampicillin, Carbenicillin より1～2段階すぐれた抗菌力を示し、25 µg/ml またはそれ以下の濃度で *Proteus mirabilis* 50株中41株 (82%) の発育を阻止したが、これは NEU³⁾らの成績とほぼ同等である。

Pseudomonas aeruginosa に対しては菌量 10^6 cells/ml 接種では NEU³⁾, BODEY⁴⁾らの報告と同様、76%が本剤の50 µg/ml またはそれ以下で、82%が100 µg/ml の濃度で発育を阻止され、抗菌力の peak も25 µg/ml にあって、Carbenicillin, Sulbenicillin より2倍程度強い抗菌力を示していたが、KLASTERSKY⁵⁾らものべているように Carbenicillin よりも低用量で済む可能性が示唆される。

2. 血中濃度、尿中排泄

健康成人6例に Ticarcillin 0.5 g, 1.0 g を1回筋注した際の平均血中濃度の peak は30分値にみられ、その値はそれぞれ14.4 µg/ml, 28.8 µg/ml であり、増量使用によって dose response が認められた。また、6時間までの尿中回収率はそれぞれ93.7%, 74.8%であり、血中濃度、尿中回収率ともに RODRIGUEZ⁶⁾, SUTHERLAND⁷⁾の報告とほぼ同等の成績であった。

さらに、本剤1.0 g と Sulbenicillin 1.0 g の筋注における cross over 法では両剤ともにほぼ同様の平均血中濃度推移を示し、その血中半減期もそれぞれ約1.18時間、約1.10時間とほぼ近似の値を示した。このことから本剤と SBPC の体内動態は類似のものと推察される。

いっぽう、腎機能障害者の血中濃度の検討では、Ccr 64 ml/min. では血中半減期のやや延長を認めたにすぎないが、Ccr 30 ml/min. では血中濃度の長時間高濃度持続、血中半減期の延長(約4倍)が認められたので、Carbenicillin, Sulbenicillin などと同様本剤を腎機能障害患者に連続使用するに際しては、その使用量、使用方法には十分な注意が必要と考える。

Table 3 Laboratory findings before and after ticarcillin administration

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (mg/dl)	Ht (%)	Pt. ($\times 10^4$)	GOT (u.)	GPT (u.)	AL-P (KA)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	Before	414	12.3	37	20.4	30	24	2.3	20	1.0
	After	412	11.8	37	19.4	21	14	3.4	21	0.9
2	Before	322	9.7	31	28.6	27	22	2.7	36	1.5
	After	276	8.8	27	20.1	22	30	2.9	19	1.0
3	Before	414	7.8	38	17.3	18	7	1.5	11.6	0.8
	After	405	7.8	27	19.0	18	5	1.8	10.1	0.8
4	Before	221	6.3	22	48.0	10	4	4.9	59	6.4
	After	248	8.1	24	29.5	21	24	4.1	52	3.7
5	Before	308	9.9	28	24.4	26	3	2.2	14.6	1.3
	After	314	10.9	32	28.2	19	13	2.2	10.7	1.2
6	Before	381	13.0	39	16.8	15	11	1.5	8.8	0.9
	After	412	12.6	38	18.2	9	15	2.0	5.5	0.7
7	Before	502	9.7	31	30.4	16	16	2.8	14.0	0.7
	After	626	10.5	37	22.8	11	8	3.2	12.0	0.6
8	Before	480	12.8	41	25.2	17	22	1.9	11.8	0.8
	After	492	12.7	40	20.7	10	17	1.5	13.4	0.8
9	Before	416	12.8	39	18.5	23	57			
	After	435	13.1	40	16.7	35	59			
10	Before	447	14.4	47	14.6	33	66	5.0	16.1	0.8
	After	460	13.8	39	37.4	10	22	2.7	11.8	0.9
11	Before	440	12.5	38	35.6	46	42	1.9	8.9	0.7
	After	436	12.2	38	39.6	15	15	1.6	10.5	0.7
12	Before	414	11.2	35	23.4	43	22	38.0	33.8	3.7
	After	300	9.0	26	19.4	46	29	24.7	28.0	2.3
13	Before	396	11.6	37	19.8	48	57	6.8	18.8	1.1
	After	388	11.8	38	15.7	27	30	4.1	12.4	0.9
14	Before	433	13.4	38	39.8	20	35	3.9	16.6	1.0
	After	455	13.5	41	32.2	34	55	4.3	20.8	1.1
15	Before	389	12.1	37		20	38			
	After	420	12.7	40		27	31			
16	Before	388	11.8	36						
	After	394	12.0	37						
17	Before	362	9.9	32	10.5	13	4	3.0	12.4	0.7
	After	366	10.0	32	11.8	20	4	3.1	6.5	0.4
18	Before	401	12.2	35		25	48			
	After	398	12.3	33		15	13			
19	Before	513	14.3	43	21.0	14	12	2.4	7.1	1.0
	After	525	14.2	43	34.4	16	18	2.4	9.9	1.0
20	Before	426	12.6	38						
	After	433	12.5	39						

3. 臨床成績

呼吸器感染症 9 例, 胆道感染症 5 例, 尿路感染症 6 例の計 20 例に本剤を使用し, 有効 15 例 (有効率 75.0%), やや有効 1 例, 無効 4 例の成績をえたが, 今回のわれわれの臨床検討では重篤な基礎疾患あるいは合併症を有する症例の多かったことを考え合わせると, 75%の有効率は比較的良好なものと考えられる。PINES⁸⁾, WISE⁹⁾ らも呼吸器感染症, 尿路感染症などに本剤を使用し, すぐれた臨床効果をあげ得たことを報告している。

ACRED¹⁰⁾ らは動物実験の結果から, 本剤が胆汁中に高濃度に排泄されることを証明しているが, われわれも 5

例の胆道感染症に本剤を使用し, 3 例に有効の成績をえた。さらに, NEU¹¹⁾, WALD¹²⁾ らは本剤と Gentamicin の併用が相乗作用を示すことを報告している。われわれも Gentamicin との併用療法によって救命しえた高令者の細菌性肺炎を経験した (症例 2)。

今回の検討ではとくに重大な副作用は経験されなかったが, 今後なおさらに多数例についての十分な検討がなされるべきであり, 注意深い観察が必要と思われる。

文 献

- 1) SUTHERLAND, R.; J. BURNETT & G. N. ROLINSON : α -Carboxy-3-thienylmethyl penicillin (BRL 2288), a new semisynthetic penicillin : *In vitro* evaluation. *Antimicrob. Agents & Chemother.* -1970 : 390~395, 1971
- 2) ADLER, J. L.; J. P. BURKE, C. WILCOX & M. FINLAND : Susceptibility of *Proteus* species and *Pseudomonas aeruginosa* to penicillins and cephalosporins. *Antimicrob. Agents & Chemother.* -1970 : 63~67, 1971
- 3) NEU, H. C. & E. B. WINSHELL : Semisynthetic penicillin, 6-[D(-)- α -carboxy-3-thienylacetamido] penicillanic acid active against *Pseudomonas in vitro*. *Applied Microbiology* 21(1) : 66~70, 1971
- 4) BODEY, G. P. & B. DEERHAKKE : *In vitro* studies of α -carboxy-3-thienylmethyl penicillin, a new semisynthetic penicillin. *Applied Microbiology* 21(1) : 61~65, 1971
- 5) KLASTERSKY, J. & D. DANEAU : Comparison between carbenicillin and a α -carboxy-3-thienylmethyl penicillin (BRL 2288), a new semisynthetic penicillin active against *Pseudomonas aeruginosa*. *Curr. Ther. Res.* 14(8) : 503~509, 1972
- 6) RODRIGUEZ, V.; J. INAGAKI & G. P. BODEY : Clinical pharmacology of ticarcillin (α -carboxy-3-thienylmethyl penicillin, BRL 2288). *Antimicrob. Agents & Chemother.* 4(1) : 31~36, 1973
- 7) SUTHERLAND, R. & P. J. WISE : α -Carboxy-3-thienylmethyl penicillin (BRL 2288), a new semisynthetic penicillin : Absorption and excretion in man. *Antimicrob. Agents & Chemother.* -1970 : 402~406, 1971
- 8) PINES, A.; G. KHAJA, H. RAFFAT & K. S. SREEDHARAN : Preliminary clinical experience with ticarcillin (BRL 2288) in 101 patients treated for severe respiratory infections. *Chemotherapy (Basel)* 20 : 39~44, 1974
- 9) WISE, R. & D. S. REEVES : Clinical and laboratory investigations on ticarcillin, an antipseudomonal antibiotic. *Chemotherapy (Basel)* 20 : 45~51, 1974
- 10) ACRED, P.; P. A. HUNTER, L. MIZEN & G. N. ROLINSON : α -Carboxy-3-thienylmethyl penicillin (BRL 2288), a new semisynthetic penicillin : *In vitro* evaluation. *Antimicrob. Agents & Chemother.* -1970 : 396~401, 1971
- 11) NEU, H. C. & E. B. WINSHELL : *In vitro* studies of a semisynthetic penicillin, 6-[D(-)- α -carboxy-3-thienylacetamido] penicillanic acid (BRL 2288), active against *Pseudomonas*. *Antimicrob. Agents & Chemother.* -1970 : 385~389, 1971
- 12) WALD, E. R.; H. C. STANDIFORD, B. A. TATEM, F. N. CALIA & R. B. HORNICK : BL-P 1654, ticarcillin, and carbenicillin : *In vitro* comparison alone and in combination with gentamicin against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 7 : 336~340, 1975

CLINICAL STUDIES ON TICARCILLIN

YASUSHI UEDA, FUMIO MATSUMOTO, ATSUSHI SAITO, JINGORO SHIMADA,
MASAHISA OMORI, KOYA SHIBA, TAKEHISA YAMAJI and HIRONOBU IHARA

Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine

Ticarcillin was studied on its antibacterial activity, absorption, excretion and clinical effects, and the following results were obtained.

1. Antibacterial activity

The antibacterial activities of ticarcillin against *E. coli* and *Pr. mirabilis* were 2 to 8 times stronger than those of ampicillin and carbenicillin.

With an inoculum size of 10^6 cells/ml, ticarcillin was at least two fold more active against *Ps. aeruginosa* than sulbenicillin and carbenicillin, 76% of isolates being inhibited by 50 $\mu\text{g/ml}$ or less.

2. Absorption and excretion

After a single intramuscular dose of 0.5 and 1.0 g to 6 healthy adults, the mean peak concentrations of ticarcillin in serum were 14.8 and 28.8 $\mu\text{g/ml}$ respectively at 30 minutes. The biological half life of ticarcillin ranged 0.87 to 1.18 hours. Ninety-four to 75% of the dose was excreted in the urine during the first 6 hours after injection.

A dose response was obtained with increasing dosage of ticarcillin.

The serum levels of ticarcillin maintained longer in patients with renal insufficiency.

3. Clinical results

Ticarcillin was clinically applied to 20 patients with bacterial infection, including 9 cases of respiratory tract infection, 5 cases of biliary tract infection and 6 cases of urinary tract infection, and the results obtained were good in 15 cases, fair in 1 case, and poor in 4 cases.

No marked side effects were observed.