

## Ticarcillin にかんする基礎的ならびに臨床的研究

三木文雄・浅井俱和・川合道英・久保研二

寺田忠之・高松健次・河野雅和

大阪市立大学医学部第一内科教室

(主任 塩田憲三教授)

Ticarcillin, N-(2-carboxy-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3, 2, 0] hepto-6-yl)-3-thiophene-malonic acid disodium salt は、英國 Beecham 社研究所において新しく開発された半合成ペニシリソで、その抗菌スペクトラムは Carbenicillin (CBPC) と同様広範囲に及び、とくに緑膿菌に対する抗菌力が CBPC よりすぐれていることが特徴とされている<sup>1)</sup>。

今回、この Ticarcillin について、その *in vitro* 抗菌力を CBPC と比較し、内科系感染症に対する治療効果と副作用について検討を加え、一部の症例については、Ticarcillin 投与時の血清中ならびに尿中 Ticarcillin 濃度を測定したので報告する。

### 1. 抗菌力

#### A. 研究対象ならびに研究方法

諸種の病巣から分離した *Staph. aureus* 42 株、*E. coli* 36 株、*Klebsiella* sp. 21 株、*Proteus* sp. 28 株、*Pseudomonas aeruginosa* 20 株の Ticarcillin ならびに CBPC に対する感受性を測定し、両者の成績を比較した。なお、標準菌株として *Staph. aureus* 209 PJC および *E. coli* NIH-JC-2 に対する両薬剤の MIC を同時に測定した。感受性の測定は日本化学会標準法<sup>2) 3)</sup>により、HIA (栄研) を用いた寒天平板希釀法により行ない、接種菌量は trypticase soy broth (Difco) 1 夜培養菌液を原液のままと 100 倍希釀液の 2 段階について実施した。

#### B. 成績

*Staph. aureus* 209 PJC に対する Ticarcillin と CBPC の MIC は同一の値を示し、原液接種では 0.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、100 倍希釀液接種では 0.39  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を示した。また、*E. coli* NIH-JC-2 に対する両薬剤の MIC も等しく、原液接種では 12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、100 倍希釀液接種では 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を示した。

病巣分離菌の Ticarcillin および CBPC に対する感受性分布は Table 1 のとおりで、*Staph. aureus* の感受性分布は両薬剤で差が認められず、感受性分布のピー

クは、原液接種で 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に、100 倍希釀液接種では

3.12  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に存在する。*E. coli* 36 株中 18 株は、低接種菌量においても両薬剤に 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  またはそれ以上の耐性を示した。この耐性株を除いた菌株に対する Ticarcillin の抗菌力は CBPC の抗菌力より 1 段階すぐれ、MIC 分布のピークは原液接種で Ticarcillin は 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に、CBPC は 12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に存在し、100 倍希釀液接種ではそれぞれ 3.12  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に認められた。

*Klebsiella* は Ticarcillin に対しても CBPC に対すると同様にすぐれた感受性を示さなかった。

*Proteus* sp. の両薬剤に対する感受性分布のピークは接種菌量に関係なく、ともに 0.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に存在し、*Proteus* sp. に対する Ticarcillin の抗菌力は CBPC と大差が認められなかった。

*Pseudomonas aeruginosa* 20 株の感受性分布のピークは、原液接種では Ticarcillin では 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に、CBPC では 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に、また、100 倍希釀液接種の場合は、Ticarcillin では 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に、CBPC では 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に存在し、いずれの接種菌量においても、Ticarcillin の抗菌力が CBPC の抗菌力のほぼ 2 倍強力であることが認められた。

各菌種別に、個々の菌株の Ticarcillin と CBPC に対する感受性の相関は、Fig. 1～Fig. 10 に示したとおりである。

### 2. 臨床成績

#### A. 研究対象ならびに研究方法

昭和 50 年 11 月～51 年 10 月に当科入院の感染を伴った気管支拡張症 2 例、慢性気管支炎 2 例、感染を伴った肺がん 1 例、慢性膀胱炎 1 例、急性腎盂腎炎 1 例、計 7 例に Ticarcillin を投与した。

Table 2 に Ticarcillin 投与対象、原因菌、Ticarcillin 投与量、治療効果、副作用を一括表示した。

Ticarcillin 投与は、いずれも 1 回量を 300 ml の糖液または電解質液に溶解し、ほぼ 2 時間を要して点滴静注した。

治療効果の判定に際して、Ticarcillin 投与により、

Table.1 Distribution of susceptibility of clinically isolated bacteria to ticarcillin and carbenicillin

Organism	Inoculum size	Antibiotics	MIC (μg/ml)										
			0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>Staph. aureus</i> (42 strains)	Original	Ticarcillin CBPC				3	3	25	6	1	3	1	
	100× dilut.	Ticarcillin CBPC			4	4	26	4		3	1		
<i>E. coli</i> (36 strains)	Original	Ticarcillin CBPC					4	7	3	2	1	19	
	100× dilut.	Ticarcillin CBPC				5	8	4	1		1	17	
<i>Klebsiella</i> sp. (21 strains)	Original	Ticarcillin CBPC								1	3	17	
	100× dilut.	Ticarcillin CBPC				1	1			2	1	18	
<i>Proteus</i> sp. (28 strains)	Original	Ticarcillin CBPC			13	1	8	1	1		4		
	100× dilut.	Ticarcillin CBPC		6	12	6	3		4		1		
<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> (20 strains)	Original	Ticarcillin CBPC							2	4	9	3	2
	100× dilut.	Ticarcillin CBPC						2	4	12	2	6	5

Fig.1 Comparison of antimicrobial activity (MIC) of ticarcillin and CBPC against clinically isolated bacteria

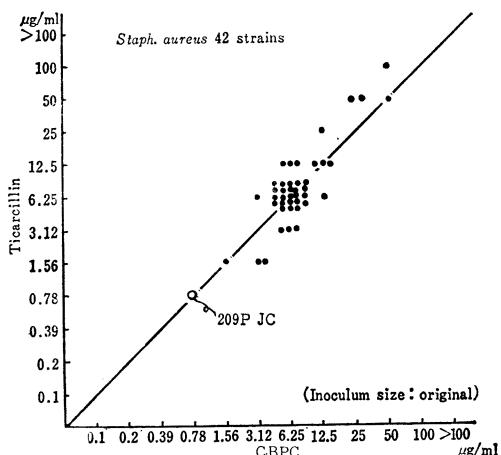
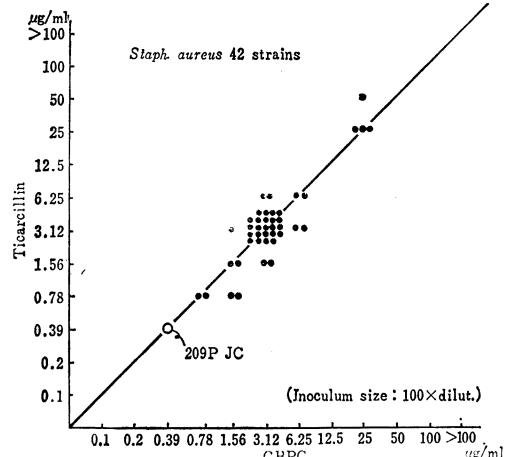


Fig.2 Comparison of antimicrobial activity (MIC) of ticarcillin and CBPC against clinically isolated bacteria



明らかに感染症状の消失あるいは軽快の認められた場合は、すべて臨床的に有効(+)とし、感染症状の改善が

ほとんどあるいはまったく認められない場合は無効(−)と判定した。また同時に、Ticarcillin投与による原因

Fig. 3 Comparison of antimicrobial activity (MIC) of ticarcillin and CBPC against clinically isolated bacteria

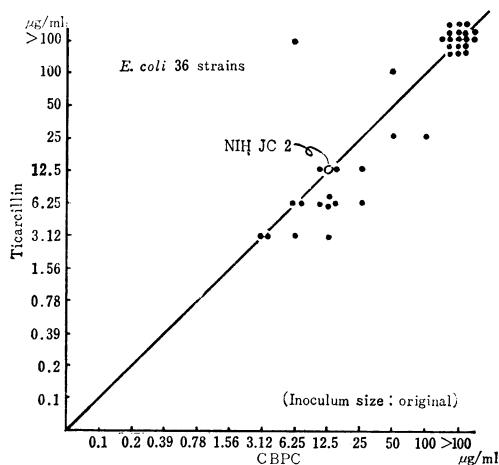
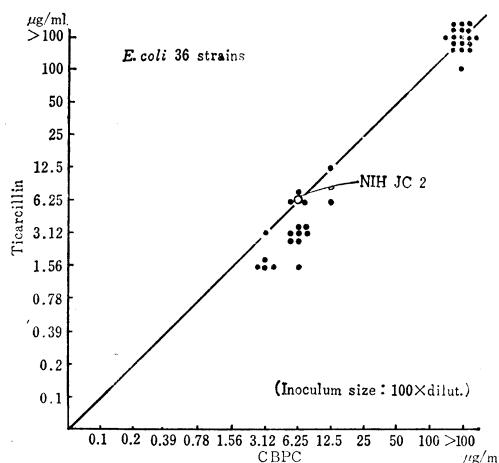


Fig. 4 Comparison of antimicrobial activity (MIC) of ticarcillin and CBPC against clinically isolated bacteria



菌の消失の有無を基に消失したものを(+)、不变のものを(-)として細菌学的效果を判定した。

副作用の有無の観察を目的として、自・他覚症状出現の観察を行なうとともに、Ticarcillin 投与前後の末梢血液像、肝、腎機能、尿所見の検索を可能な限り実施した。

症例4について、Ticarcillin 1回5gずつ1日1回投与4日に、Ticarcillin 投与後の血清中濃度および尿中濃度を、*Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490を検定菌とした薄層カッブ法にて測定した。なお、血清中濃度測定のためには血清は希釈せず測定に供し、Monitrol I 希釈 Ticarcillin で作成した標準曲線を用いて

Fig. 5 Comparison of antimicrobial activity (MIC) of ticarcillin and CBPC against clinically isolated bacteria

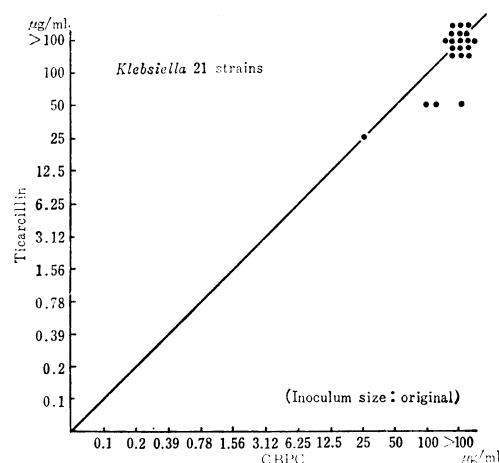
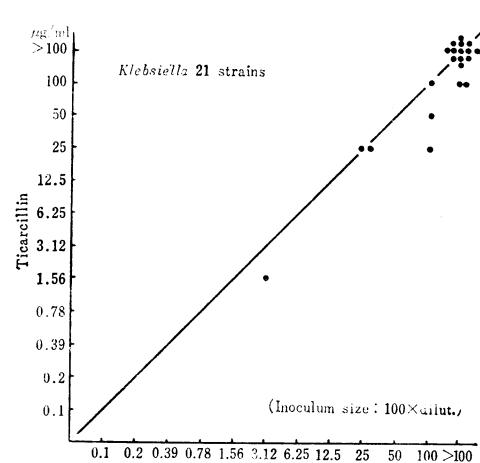


Fig. 6 Comparison of antimicrobial activity (MIC) of ticarcillin and CBPC against clinically isolated bacteria



濃度を算出し、尿中濃度測定に際しては、尿を pH 7.0, M/15 磷酸緩衝液で100倍に希釈して測定に供し、同緩衝液希釈 Ticarcillin で作成した標準曲線を用いて濃度を算出した。

## B. 成績

5例の気道感染症に対する Ticarcillin の治療効果は、臨床的に3例有効、2例無効の成績を得た。細菌学的には1例無効、他の4例では、*Ps. aeruginosa* はいずれも消失したが、うち1例は同時に存在した *Klebsiella* が残存し、他の1例では *Ps. aeruginosa* に代わって *Klebsiella* が新たに出現した。

尿路感染症2例中1例は臨床的にも細菌学的にも有

Fig. 7 Comparison of antimicrobial activity (MIC) of ticarcillin and CBPC against clinically isolated bacteria

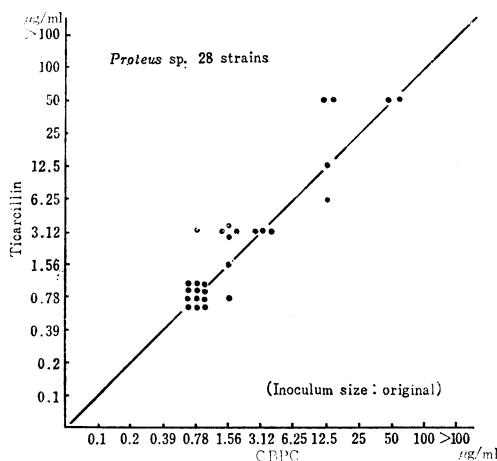
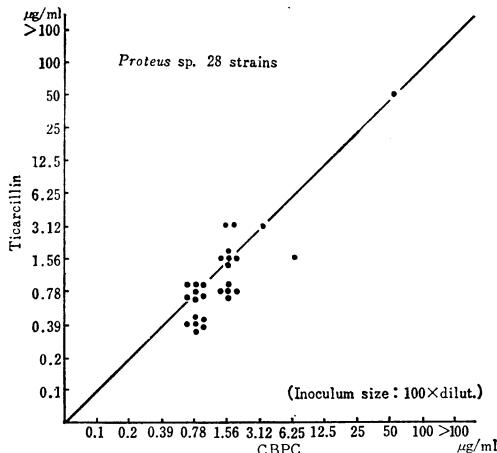


Fig. 8 Comparison of antimicrobial activity (MIC) of ticarcillin and CBPC against clinically isolated bacteria



効、他の1例は臨床的にも細菌学的にも無効の成績を得た。

以下、各症例ごとに経過の概略を記載する。

症例1：10数年前から、*Hemophilus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Ps. aeruginosa*などの感染を反覆してきた気管支拡張症の患者であるが、約1年前肺結核合併後症状増悪し、1日200ml内外の膿性痰を喀出し、喀痰から當時 *Ps. aeruginosa* を検出し、GM 1日160mg, SBPC 1日20gの投与によっても *Ps. aeruginosa* を除去しえなかつた症例である。Ticarcillin 1回5gずつ、1日2回の点滴静注を行なったが、喀痰量、喀痰性状は不变、喀痰中 *Ps. aeruginosa* も残存し、無効と判定した。

Fig. 9 Comparison of antimicrobial activity (MIC) of ticarcillin and CBPC against clinically isolated bacteria

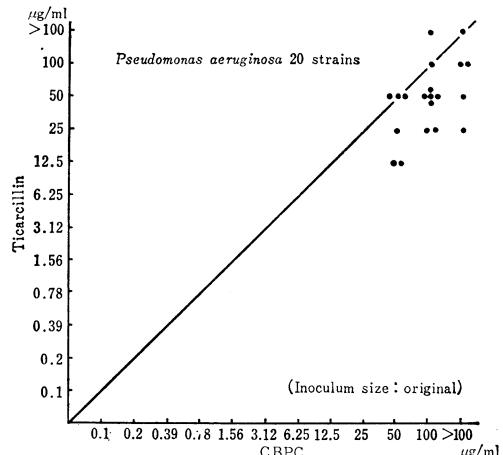
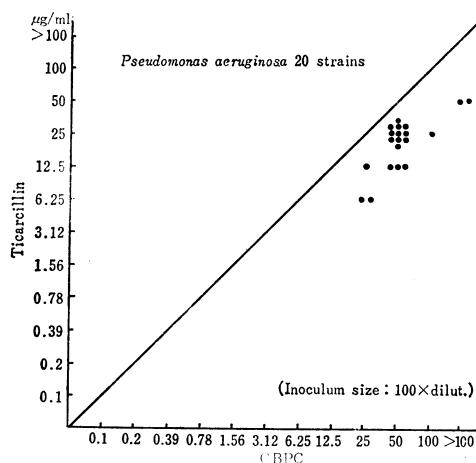


Fig. 10 Comparison of antimicrobial activity (MIC) of ticarcillin and CBPC against clinically isolated bacteria



なお、Ticarcillin 投与開始3日目頃から、胃部不快感、胸やけを訴えたが、Ticarcillin 投与後徐々に消失した。

症例2：20才頃から咳嗽、膿性痰が持続したが放置、約6年前気管支拡張の存在を指摘された。約1年前から膿性痰の増量、時に呼吸困難を訴えるようになり、胸部レ線像で異常陰影の増加を認められて入院した。入院後、喀痰中 *Hemophilus* に対して Amoxicillin 1日2gの投与を行なったが、膿性痰持続し、喀痰から *Ps. aeruginosa* も分離するようになったため Gentamicin 1日120mg、15日間併用したが症状改善せず、緑膿菌も残存するため Amoxicillin および Gentamicin は一時中止した。その後喀痰量の増加とともに発熱をみると

Table 2 Clinical results with ticarcillin

Case No.	Age	Sex	Clinical diagnosis	Complication	Causative organism	Medication	Clin. effect	Bact. effect	Side effect
1	32	M	Bronchiectasis	Pulm. tbc.	<i>Pseudomonas</i>	5g×2×14d.	—	—	Epigastric discomfort
2	43	M	Bronchiectasis	—	<i>Pseudomonas</i>	5g×2×28d.	+	+	—
3	73	M	Chronic bronchitis	—	<i>Pseudomonas</i>	5g×2×34d.	+	+	Phlebitis
4	73	M	Chronic bronchitis	—	<i>Pseudomonas</i> <i>Klebsiella</i>	5g×1×3d. 5g×2×15.5d.	+	<i>Ps.</i> + <i>Kleb.</i> —	—
5	46	F	Pulm. cancer + infection	—	<i>Pseudomonas</i>	5g×2×13.5d.	—	<i>Ps.</i> ↓ <i>Kleb.</i>	—
6	72	F	Chronic cystitis	Cerebral thrombosis	<i>Pseudomonas</i> <i>E. coli</i>	1g×2×12d.	+	<i>Ps.</i> + <i>E.</i> +	—
7	56	F	Acute pyelonephritis	Anomaly of urinary tract	<i>Pseudomonas</i>	2g×3×3d.	—	—	—

うになったので Ticarcillin 1回5gずつ1日2回の点滴静注を開始したところ、3目には体温正常化し、喀痰量も著減、喀痰中緑膿菌も2週間後には消失し、臨床的にも細菌学的にも有効と判定した。Ticarcillin 投与を28日間で中止したが、中止5日後には再び発熱をきたし、喀痰中に *Hemophilus* を認めたため、Amoxicillin 投与を行ない、症状は消失した (Fig. 11)。

症例3：約5年前から咳嗽、喀痰が持続、症状に応じて治療を継続していた。膿性痰の増量、呼吸困難、発熱を現わし入院、喀痰から *Haemophilus* を分離、ABPC 12g (2g 経口、10g 点滴静注) を行ない、解熱、呼吸困難も消失したが、膿性痰持続、喀痰から *Ps. aeruginosa* を分離するようになったので Ticarcillin 1回5gずつ1日2回の点滴静注に変更した。Ticarcillin 投与開始後喀痰量著減し、喀痰中緑膿菌も消失、臨床的にも細菌

学的にも有効と判定した。本症例は Ticarcillin 投与継続中、点滴部位を中心として静脈炎を発症したため34日間で投与を中止したが、中止1週間後から38°C 内外の発熱、喀痰量の増加をきたした。その際喀痰から *Proteus mirabilis* を分離し、Amoxicillin の投与によって速やかに症状は改善した (Fig. 12)。

症例4：症例3と同一患者であるが、約6カ月後に再び発熱、呼吸困難著明となり再入院した。他の抗生素投与によって一時症状軽快したが中止後再び発熱、症状悪化をきたしたため、Ticarcillin 1回5g、1日1回の点滴静注を3日間実施したが症状改善せず、Ticarcillin の投与量を1回5gずつ1日2回に増加したところ、解熱、呼吸困難も消失した。Ticarcillin 投与前、喀痰から *Ps. aeruginosa* と *Klebsiella* を原因菌として分離していたが、Ticarcillin 投与によって *Ps. aeruginosa* は消失した。しかし *Klebsiella* は残存し、1日50ml 内外の膿性痰も持続するため、Ticarcillin 投与を18.5日間で中止し、他の治療に変更した (Fig. 13)。

Fig. 11 Case 2: 43 yr., M., Bronchiectasis + infection

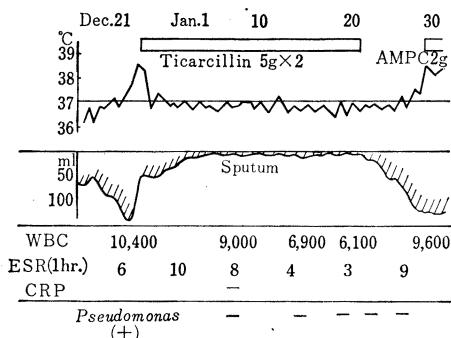


Fig. 12 Case 3: 73 yr., M., Chronic bronchitis

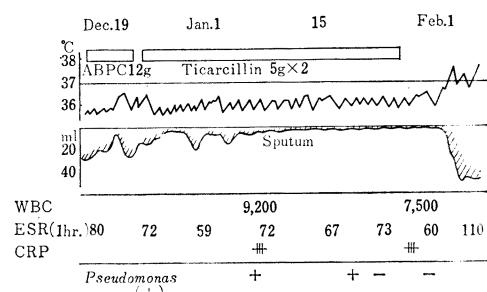


Fig. 13 Case 4 : 73 yr., M., Chronic bronchitis

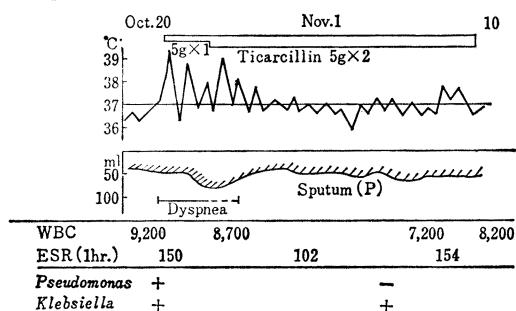
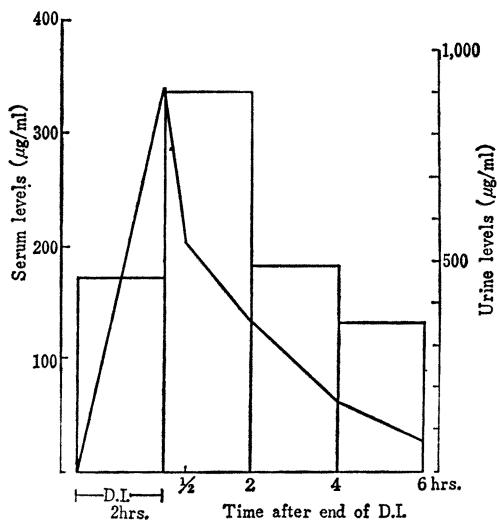


Fig. 14 Serum and urine levels after drip infusion of ticarcillin (5g/300ml) in a patient (Case 4)



本症例について、Ticarcillin 投与 4 日目の血中ならびに尿中濃度を測定した成績は Fig. 14 に示したとおりで、血清中濃度は、点滴終了時  $340 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、点滴終了 30 分後  $205 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、2 時間後  $135 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、4 時間後  $62.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、6 時間後  $25.5 \mu\text{g}/\text{ml}$  を示した。また、尿中 Ticarcillin 濃度は点滴中  $460 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、点滴終了時から終了後 2 時間までの間  $900 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、終了後 2 時間から 4 時間まで  $490 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、終了後 4 時間から 6 時間まで  $360 \mu\text{g}/\text{ml}$  を示した。なお、尿中 Ticarcillin 測定に際して、点滴開始前から、前の投与に由来すると考えられる Ticarcillin を尿中に認めたため、尿中回収率の算出は行なわなかった。

症例5：乳癌の肺転移。血腫性痰喀出、38~39°Cの発熱あり、喀痰から *Ps. aeruginosa* を分離、Sisomicin 1日100mgの筋注を行なったが無効、Sisomicin投与継続のまま Ticarcillin 1回5gずつ1日2回の点滴静注

を継続したが、臨床症状の改善は得られなかつた。なお、喀痰中の *Ps. aeruginosa* は Ticarcillin 投与に伴つて消失したが、代わつて *Klebsiella* が出現した。

症例6：脳血栓に伴う左片麻痺を基礎疾患に有し、膀胱炎症状を反覆している患者で、37.5°C 内外の微熱、尿沈渣白血球1視野500個以上、尿中細菌 *Ps. aeruginosa* および *E. coli*  $10^6$ /ml 以上みられたが、Ticarcillin 1回1g ずつ1日2回の点滴によって尿所見正常化し、尿中細菌も消失した。

症例7：約1カ月前から残尿感、排尿痛を訴えていたが放置、3日前、悪寒、戦慄とともに発熱、下腹部痛、腰痛を訴え、近医で治療を受けたが軽快せず、入院した。38°C内外の弛張熱、末梢血白血球数22,100、尿沈渣白血球(++)で、Cefazolin1日4g点滴静注を行なったが無効、尿から*Ps. aeruginosa*を10<sup>6</sup>/ml以上に分離、Ticarcillin1回2gずつ1日3回の点滴を3日間行なったが、無効に終った。本例はその後尿路の奇形に基づく尿流障害の存在を発見し、外科的処置を加え、尿流障害の改善をはかり、症状は軽快した。

以上 7 症例について、Ticarcillin 投与前後に実施した臨床検査の成績は Table 3 に示したとおりで、本剤投与による末梢血液像、肝・腎機能の異常は認められなかつた。したがつて、本剤投与によって副作用の認められた症例は、7 例中胃部不快感の 1 例、点滴部位の静脈炎 1 例の 2 例であり、他の症例では何らの副作用も認められなかつた。

### 3. 総括ならびに考案

新しい広域抗菌スペクトラム半合成ペニシリン, Ticarcillin に対する臨床分離菌の感受性分布を CBPC に対する感受性分布と比較した結果, *Staph. aureus*, *Klebsiella* ならびに *Proteus* sp. では, 両薬剤に対する感受性に大差は認められなかつたが, 両剤に感性の *E. coli* に対しては, Ticarcillin が CBPC よりほぼ 2 倍の抗菌力を示すことが認められた。また, *Ps. aeruginosa* に対する Ticarcillin の抗菌力は CBPC のほぼ 2 倍で, 臨床分離 *Ps. aeruginosa* の大部分は, Ticarcillin の 12.5~50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  で発育が阻止されることが認められた。

気道感染症 5 例、尿路感染症 2 例に Ticarcillin を投与し、治療効果ならびに副作用の検討を行なった。Ticarcillin の抗菌力は上記のように、緑膿菌に対する抗菌力が、既存の抗緑膿菌性合成ペニシリンよりすぐれており、この点が臨床成績にいかに反映されるかが、興味のもたれる点と考えられたので、今回 Ticarcillin の投与対象とした症例は、いずれも緑膿菌を原因菌とした患者に限定した。その結果、対象症例は、いずれも、長

Table 3 Hematological findings, s-GOT, s-GPT, alkaline phosphatase, BUN, serum creatinine and protein in urine before and after administration of ticarcillin

Case No.	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		WBC (/mm $^3$ )		S-GOT (U.)		S-GPT (U.)		Al-Pase (K. A.)		BUN (mg/dl)		Serum creatinine (mg/dl)		Prot. urine	
	B*	A**	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	444	528	14.2	15.9	6,100	8,400	9	11	8	8	7.0	—	9	13	—	0.9	trace	trace
2	492	469	15.2	15.4	10,400	6,100	19	27	22	27	7.0	6.5	11	11	1.0	1.1	trace	trace
3	420	438	13.2	13.9	8,100	7,500	20	18	7	7	7.0	6.1	15	17	1.3	1.1	trace	(+)
4	431	374	13.3	12.3	9,200	8,200	23	19	12	6	5.2	6.3	13	12	0.4	0.9	trace	trace
5	379	—	12.5	—	7,300	3,500	17	—	33	—	8.0	—	16	—	—	—	trace	—
6	285	301	9.0	9.4	6,100	5,600	—	13	—	4	—	—	—	23	—	2.3	trace	trace
7	402	343	12.3	10.4	12,600	10,700	72	25	37	12	8.1	—	48	20	1.5	1.0	(+)	(+)

\* Before    \*\* After

期間にわたって感染症状を反覆した患者、あるいは宿主側に難治要因となる何らかの基礎疾患有した患者となつた。このような症例に対する化学療法の効果は、基礎疾患有もたない症例に対する場合に比して劣る可能性の存在することは、当然考慮に入れるべきであろうと考えられる。このため、今回の臨床検討に際して、Ticarcillin の投与量を、気道感染症に対しては 1 日量 10g、尿路感染症に対しても、1 日 2~6g と比較的大量に設定し、治療効果ならびに副作用の検討を行なつた。その結果、気道感染症では 5 例中 4 例で *Ps. aeruginosa* の消失を認め、尿路感染症においても 2 例中 1 例に *Ps. aeruginosa* の消失を認めた。なお、*Ps. aeruginosa* の消失が認められなかつた気道感染症の 1 例は GM と SBPC のかなり大量投与によっても *Ps. aeruginosa* を除去し得なかつた症例であり、尿路感染症で無効の 1 例は、きわめて複雑な尿路奇形による尿流障害の存在した症例であった。なお、気道感染症の 1 例で *Ps. aeruginosa* と共に *Klebsiella* が Ticarcillin 投与後も残存し、他の 1 例では Ticarcillin 投与後 *Ps. aeruginosa* から *Klebsiella* に菌交代を示したが、*Klebsiella* の本剤に対する低感受性と関連のある成績と考えられる。

臨床効果をみても、気道感染症 5 例中 3 例有効、尿路感染症 2 例中 1 例有効の成績で、上述の宿主側要因を考慮に入れた場合、必ずしも劣つた成績とは考えられない。

なお、症例 4において、Ticarcillin 1 日 5g 無効、1 日 10g に增量後有効の成績を得たことは、難治性緑膿菌気道感染症に対する本剤の投与量を決定する 1 つの材料になし得るものと考える。この症例において 5g、2 時間点滴静注後の血清中濃度のピークは 340  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を示し、6 時間後も 25.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を示した。また、その際の尿中濃度は 360~900  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を示した。

### ま と め

新らしい広域抗菌スペクトラムをもつ半合成ペニシリノ、Ticarcillin について検討を行ない、以下の成績を得た。

1) 臨床分離菌の Ticarcillin に対する感受性分布のピークは、*Staph. aureus* では 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、*E. coli* では 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上、*Klebsiella* では 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上、*Proteus* sp. では 0.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、*Pseudomonas aeruginosa* では 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に存在し、接種菌量を減ずると *Staph. aureus* では 3.12  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、*E. coli* では 3.12  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上、*Pseudomonas aeruginosa* では 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に感受性のピークが移動する。

これらの菌に対する Ticarcillin の抗菌力を CBPC の抗菌力と比較すると、*Staph. aureus*、*Klebsiella*、*Proteus* sp. では大差が認められないが、感性の *E. coli* および *Pseudomonas aeruginosa* に対する Ticarcillin の抗菌力は CBPC の抗菌力のほぼ 2 倍強力である。

2) *Pseudomonas aeruginosa* を原因菌とする気道感染症 5 例、尿路感染症 2 例、計 7 例に Ticarcillin 1 日 2~10g を点滴静注により投与し、有効 4 例、無効 3 例の臨床効果を収めた。細菌学的には 7 例中 5 例において *Pseudomonas aeruginosa* を除去し得た。副作用として、上腹部不快感と注射部位の静脈炎を各 1 例認めた。

### 文 献

- 1) SUTHERLAND, R.; J. BURNETT & G. N. ROLINSON :  $\alpha$ -Carboxy-3-thienylmethyl penicillin (BRL 2288), a new semisynthetic penicillin : *In vitro* evaluation. *Antimicr. Agents & Chemother.* -1970 : 390~395, 1971
- 2) 日本化学療法学会、MIC 測定小委員会：最小発

- 育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 16(1):  
98~99, 1968
- 3) 日本化学療法学会, MIC 測定小委員会: 最小発

育阻止濃度 (MIC) 測定法改定について。Chemotherapy 22(6) : 1126~1128, 1974

## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON TICARCILLIN

FUMIO MIKI, TOMOKAZU ASAI, MICHIHIDE KAWAI, KENJI KUBO,

TADAYUKI TERADA, KENJI TAKAMATSU and MASAKAZU KONO

First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School

(Director : Prof. KENZO SHIOTA)

Laboratory and clinical studies were performed on ticarcillin, a new semi-synthetic penicillin with broad antibacterial spectrum, and the following results were obtained.

1) As to the distribution of ticarcillin sensitivity in clinical isolates, a peak was  $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$  for *Staph. aureus*,  $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$  and more than  $100 \mu\text{g}/\text{ml}$  for *E. coli*, more than  $100 \mu\text{g}/\text{ml}$  for *Klebsiella*,  $0.78 \mu\text{g}/\text{ml}$  for *Proteus* sp., and  $50 \mu\text{g}/\text{ml}$  for *Pseudomonas aeruginosa*. When the inoculum size was decreased, a peak of sensitivity moved to  $3.12 \mu\text{g}/\text{ml}$  for *Staph. aureus*,  $3.12 \mu\text{g}/\text{ml}$  and more than  $100 \mu\text{g}/\text{ml}$  for *E. coli*, and  $25 \mu\text{g}/\text{ml}$  for *Pseudomonas aeruginosa*.

Compared these antibacterial activities of ticarcillin with those of CBPC, no wide difference was observed for *Staph. aureus*, *Klebsiella* and *Proteus* sp., while the antibacterial activity of ticarcillin was 2 times stronger than that of CBPC for sensitive *E. coli* and *Pseudomonas aeruginosa*.

2) Ticarcillin was administered intravenously by drip infusion of a daily dose of  $2 \sim 10 \text{ g}$  to 5 cases of respiratory tract infection and 2 cases of urinary tract infection each due to *Pseudomonas aeruginosa*, 7 cases in total. The clinical effects obtained were good in 4 cases and failure in 3 cases. As to the bacteriological effect, *Pseudomonas aeruginosa* was eradicated in 5 cases out of 7 cases. As to the side effects, epigastric malaise, and phlebitis at injected site were observed each in 1 case.