

Ticarcillin にかんする基礎的・臨床的研究

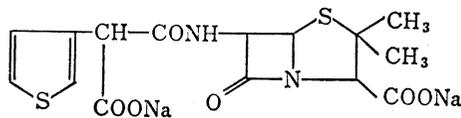
松田 静治

江東病院産婦人科

丹野 幹彦・柏倉 高・藤田 克

順天堂大学産婦人科

Ticarcillin (TIPC) は1964年英国ビーチャム社研究所で開発された新しい注射用半合成 PC で, Carbenicillin (CBPC) に類似した構造を有する。すなわち下記のような構造式を有し, CBPC の 6 位置換部分の phenyl 基が 3-thienyl 基に置換された化学構造を示す。



本剤は広範囲の抗菌スペクトルを有し, 殺菌的に働くほか, *Pseudomonas aeruginosa* にかんりの抗菌力を発揮することが指摘されており, 投与後の吸収動態も良好で体内ではほとんど代謝されずに, 主に尿中に排泄されると言われている¹⁾。また安全性についても急性・慢性毒性は低く, 催奇形性および一般薬理作用の面でもとくに異常は認められていない。

われわれは今回本剤について検討を試みる機会を得, 感受性試験, 投与後の吸収, 排泄および胎児間移行などの基礎的実験を行なったほか, 産婦人科領域の感染症に対し臨床応用を試みたので以下報告する。

I. 基礎実験

1. 感受性試験

産婦人科領域の各種材料, すなわち尿路, 性器(子宮),

骨盤内膿瘍由来のグラム陰性桿菌 44 株 (*E. coli* 18 株, *Klebsiella* 6 株, *Pseudomonas aeruginosa* 14 株, *Proteus mirabilis* 6 株) と主として化膿巣(骨盤内膿瘍, 外性器膿瘍, 創感染, 乳腺膿瘍) から分離した *Staphylococcus aureus* 16 株を用い, 本剤の感受性試験を化学療法学会標準法に基づき heart infusion 寒天による希釈法で行ない, 最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し CBPC と比較した (Table 1, 2)。

1) グラム陰性桿菌

本実験では接種菌量を 10^8 コ/ml と 10^6 コ/ml で比較した。まず *E. coli* に対する本剤の感受性分布は 100 倍希釈の菌量 10^6 コ/ml でみると, $1.56 \mu\text{g/ml} \sim >100 \mu\text{g/ml}$ におよび, $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示すものが過半数を占めた。

Pseudomonas aeruginosa では同じく, 10^6 コ/ml の場合 $6.25 \mu\text{g/ml} \sim 100 \mu\text{g/ml}$ の間に MIC の分布があり, $12.5 \mu\text{g/ml} \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に感受性のピークが認められ, *Proteus mirabilis* は少数株ながら全株 $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示した。ただし *Klebsiella* にかんしては本剤に対する感受性は低かった。また接種菌量による差は CBPC に比べると多少認められるが, さほど著明ではない。なお本剤と同時に感受性測定を行なった CBPC については *E. coli*, *Proteus mirabilis* ではほとんど差はないが, *Pseudomonas aeruginosa* では CBPC に比し本剤の MIC が 1 段階(時には 2 段階)程度低いものが

Table 1 Sensitivity test (1)

Organisms	Drug	No. of strains	Inoculum size (cells/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)							
				1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>E. coli</i>	TIPC	18	10^8		4	5	4		1	2	2
			10^6	2	5	4	2	1	2	2	
	CBPC	18	10^8		3	4	5	1	1	2	2
			10^6		4	6	2	1	1	2	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	TIPC	14	10^8				2	4	5	2	1
			10^6			1	5	5	2	1	
	CBPC	14	10^8					4	4	3	3
			10^6				1	4	6	2	1

Table 2 Sensitivity test (2)

Organisms	Drug	No. of strains	Inoculum size	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
				0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>Proteus mirabilis</i>	TIPC	6	10^8 10^6		2 2	3 3		1						
	CBPC	6	10^8 10^6	1	1 2	2 2	2 1	1						
<i>Klebsiella</i>	TIPC	6	10^8 10^6									1 3	3 2	
	CBPC	6	10^8 10^6								1 2	3 2	2 2	
<i>Staph. aureus</i>	TIPC	16	10^8 10^6		2	3 3	4 6	4 3	3	1 1			1	
	CBPC	16	10^8 10^6		1 3	4 3	3 4	3 4	2	1 1			1 1	1

多く、CBPC より強い発育阻止作用がうかがわれた。

2) グラム陽性球菌

Staph. aureus における本剤の MIC は $0.78 \mu\text{g/ml}$ ~ $50 \mu\text{g/ml}$ の間に分布し、 10^6 コ/ml の菌量で MIC が低くなる場合が認められ、CBPC とほぼ類似した阻止濃度が得られた。

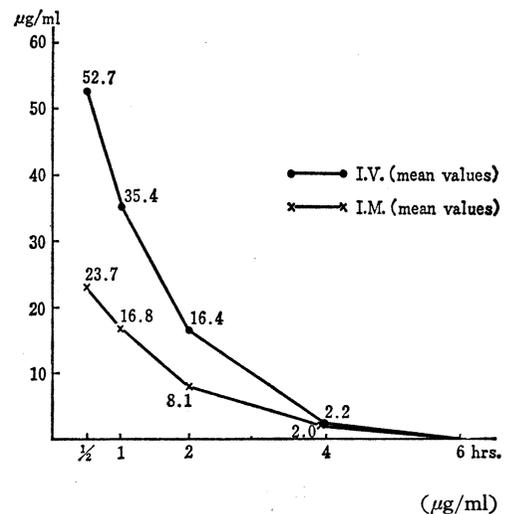
2. 吸収・排泄

健康女子 4 例について早朝空腹時各 2 例ずつに本剤 1.0g を腎筋内に 1 回注射ないしは one shot 静注し、30分、1、2、4、6 時間後に採血し、血清中濃度を測定した。濃度測定の検定菌には本剤に含まれる 3-thienyl-methyl penicillin が血中にも本剤とともに認められるため、この影響を受けない *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490 を使用し、カップ法 (標準希釈液は pH 7.0 リン酸緩衝液) で行なった。成績は Fig. 1 に示すように本剤の吸収は比較的速やかで、筋注では投与後 30 分で平均 $23.7 \mu\text{g/ml}$ の濃度を示し、1 時間値平均 $16.8 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間値 $8.1 \mu\text{g/ml}$ 、4 時間値 $2.0 \mu\text{g/ml}$ と減少し、6 時間後は測定できなかった。同じく 1.0g の静注例では 30 分値が平均 $52.7 \mu\text{g/ml}$ に達したが、以後漸減し、1 時間値平均 $35.4 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間値 $16.4 \mu\text{g/ml}$ 、4 時間値 $2.2 \mu\text{g/ml}$ となり、6 時間後は測定不能であった (Fig. 1)。なお、1 例の女子では尿中濃度を測定したが、投与後早い時間に高濃度を示し、6 時間までの尿中回収率 72.6% を得た。

3. 胎児間移行

1) 1 回投与

本剤の臍帯血、羊水への移行を観察する目的で 4 例の

Fig. 1 Serum level of TIPC following 1.0g intramuscular or intravenous injection

Time Medication	($\mu\text{g/ml}$)				
	1/2	1	2	4	6 hrs.
I. V.	48.0	32.6	12.5	trace	0
	57.4	38.2	20.3	4.3	trace
I. M.	21.3	14.0	7.5	trace	0
	26.0	19.6	8.7	4.0	trace

産婦を対象に分娩前に 1 回本剤 1.0g を筋注 (3 例) および one shot 静注 (1 例) し、胎児娩出時の臍帯血、

Table 3 Transference to maternal blood, umbilical cord and amniotic fluid after administration of TIPC 1.0g

No.	Dose (g)	Medication	Time (minutes)	Maternal blood ($\mu\text{g/ml}$)	Umbilical cord ($\mu\text{g/ml}$)	U/M (%)	Amniotic fluid ($\mu\text{g/ml}$)	A/M (%)
1	1.0	I. M.	100	9.2	1.8	19.6	0	
2	1.0	"	210	4.9	1.0	20.4	1.2	24.5
3	1.0	"	255	3.0	1.2	40.0	0.8	26.7
4	1.0	I. V.	80	26.1	6.3	24.1	2.8	10.7

M : Maternal blood U : Umbilical cord A : Amniotic fluid

羊水および母体血を採取し、上記の方法で濃度を測定した。投与後材料採取までの時間は1時間20分(静注)から4時間15分である。成績はTable 3のように4例の臍帯血移行をみると、母体血の約1/5~2/5(19.6~40.0%)程度の臍帯血中濃度が得られ、羊水中へも証明されない1例を除き、0.8~2.8 $\mu\text{g/ml}$ の濃度移行が認められた。

2) 連続投与

4例の産婦に本剤1.0gを12時間毎2~4回筋注し、胎児間移行を検討(材料採取時間は最終投与後45分~4時間30分)し、うち1例(4回投与後2時間10分)では6.8 $\mu\text{g/ml}$ に達する羊水濃度が得られた(Fig. 2)。これらを連続投与後3時間以内の採取例と3時間以降と比較すると、臍帯血移行率は後者が高く(51.0%)、羊水移行率のうえでも同じく後者が高い(A/M:100以上)結果が得られた(Fig. 3)。また、連続投与では5 $\mu\text{g/ml}$ 以上の羊水濃度を示した例が前述の1例にみられ、1回投与時に比べて羊水移行が高まる傾向にあることを示唆している。この事実は次の点滴静注の成績からもうなづける。すなわち、妊娠10カ月双胎の産婦について帝切分娩時に本剤の2.0g点滴静注(60分)を12時間毎2回行ない、

最終投与1時間33分の帝切娩出児の経胎盤移行を調べたところ、第1児(2,700g, ♂)では臍帯血中濃度は母体血の約1/10の濃度(4.4 $\mu\text{g/ml}$)で、第1児卵膜内羊水(本例では二卵性双胎と判明)中の濃度は9.9 $\mu\text{g/ml}$ と高く、引続いて娩出した第2児(2,860g, ♂)も臍帯血中濃度は5.6 $\mu\text{g/ml}$ を示し、第2児卵膜内の羊水中濃度も9.5 $\mu\text{g/ml}$ と、第1児と同様に高い濃度移行を示した(Table 4)。

4. 乳汁内移行

正常褥婦3例に本剤1.0gを1回筋注し、1, 2, 6時間後の乳汁内濃度を測定したが、乳汁内への移行は6時間後に痕跡程度認められる程度であり、CBPCの場合と同様本系統のものは一般に濃度移行は低い傾向にある(Table 5)。

II. 臨床応用

昭和51年9月から52年4月までにわたりTIPCを産婦人科領域における骨盤内感染症、外生殖器感染症および尿路感染症計11例に使用した。投与方法は点滴静注を5例に、one shot 静注を残りの6例に用い、1日量として点滴静注2.0g(1回1.0gを5%ブドウ糖500mlに溶

Fig. 2 Transference to maternal blood, umbilical cord and amniotic fluid (TIPC 1.0g I. M. twice a day)

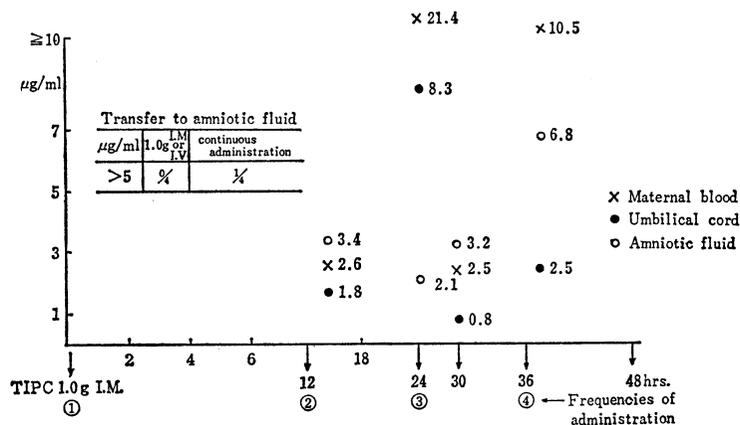


Fig. 3 Time relation in the transference to umbilical cord and amniotic fluid

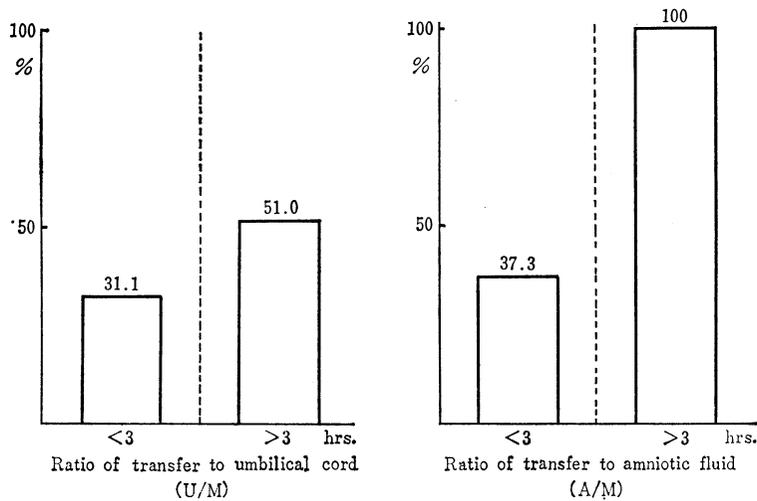


Table 4 Transference to maternal blood, umbilical cord and amniotic fluid

Dosage	Time	Maternal blood	First fetus (♂ 2,700 g)		Second fetus (♂ 2,860 g)	
			Umbilical cord	Amniotic fluid	Umbilical cord	Amniotic fluid
2.0 g D. I. 1 hr. twice a day	93 minutes	40.0 (μg/ml)	4.4 (μg/ml)	9.9 (μg/ml)	5.6 (μg/ml)	9.5 (μg/ml)
		U/M (%) A/M (%)	11.0	24.7	14.0	23.7

M : Maternal blood U : Umbilical cord A : Amniotic fluid

Table 5 Transference to mother's milk

Dose (g) I. M.	No.	Time in hr.		
		1	2	6
1.0	1	0	0	trace
	2	0	0	trace
	3	0	0	trace

解し60分で点滴, 1日2回), one shot 静注では1.0~2.0g(1日分2)を投与した。

1. 骨盤内感染症

骨盤腹膜炎, 子宮付属器炎, 産褥悪寒滞溜, 子宮内膜炎計6例に使用した。内訳は本剤の点滴静注4例, 静注2例で, 前者では5~6日間, 後者で5日間の投与を行なった。効果判定の基準はそれぞれの群において主要自・他覚所見(菌消失を含む)が3日以内に著しく改善したものを著効, これらが3日以内に改善の傾向を示し, その後治癒した場合を有効とし, 3日経過後も改善

されない場合を無効とし, やや有効のランクを除外した。以上に基づいて骨盤内感染症における本剤の効果を検討すると, Table 6の一覧に示すように, 6例中著効はなく有効5例, 無効1例の結果を得た。次に主な症例につき略述する。

症例1: R. O., 骨盤腹膜炎

不全流産後某医のもとで DOTC の投与を受けたが発熱持続, 下腹痛も増強したため入院して来た。その際, ダグラス窩の圧痛と左子宮付属器の圧痛抵抗, 索状硬結が認められ, ダグラス窩穿刺で少量の膿汁吸引(*E. coli*と*Peptococcus*分離)するとともに本剤1日量2.0g(分2)の点滴静注を開始, 同時にダグラス窩の切開を実施したところ3日後解熱し, 子宮付属の局所所見も軽快し, ダグラス窩からの排膿もなく, 4日後の培養は陰性化し治癒に向った。

症例2: Y. T., 流産後子宮内膜炎, 左子宮付属器炎
流産後発熱, 下腹痛あり, ABPC 3日間の投与を受けたが効果なく入院した。子宮後部, 付属器の圧痛, 抵抗

Table 6 Clinical evaluation of TIPC

No.	Patients	Yrs.	Diagnosis	Medication	Daily dose	Duration	Isolated organisms			Transition	Effect
							Before	CBPC disc sensit.	After		
1	R. O.	26	Pelvic peritonitis	D. I.	1.0g × 2	6 days	<i>E. coli</i> (D. abscess) <i>Peptococcus</i>	## ##	Negative	Pyrexia ↗ Abdominal pain ↗ D. abscess pain ↗ Findings at adnexitis ↗	+
2	Y. T.	37	Metroendometritis Adnexitis (left)	"	"	5	<i>E. coli</i> (uterus)	##	<i>Staph. epid.</i>	Pyrexia ↗ Abdominal pain ↗ Findings at adnexitis ↗	+
3	T. S.	24	Metroendometritis	I. V.	0.5 × 2	"	(uterus) <i>Peptococcus</i> ++ <i>Sireptococcus</i> + <i>Klebsiella</i> +	## ## -	<i>Klebsiella</i> (Dec-) <i>Staph. epid.</i> (reased)	Pyrexia ↗ Pain at uterus ↗ Leukorrhoea ↗	+
4	A. Y.	27	Puerperium chill stay	D. I.	1.0 × 2	"	<i>E. coli</i> <i>Bacteroides</i> (uterus)	## -	Negative	Pyrexia ↗	+
5	H. K.	34	Adnexitis (left)	I. V.	0.5 × 2	"	N.D.			Pyrexia ↗ Abdominal pain ↗ Pain at adnexitis ↗	+
6	M. N.	29	Adnexitis (left)	D. I.	1.0 × 2	"	N.D.			Pyrexia ↗ Abdominal pain ↗ Pain at adnexitis ↗	-
7	Y. S.	32	Bartholinitis	I. V.	0.5 × 2	"	<i>E. coli</i> <i>Staph. aureus</i>	N.D.	<i>E. coli</i> (Decreased)		+
8	M. S.	37	Pyelonephritis	D. I.	1.0 × 2	"	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml (urine)	##	Negative	Pyrexia ↗ Belly pain ↗	##
9	H. S.	53	Pyelonephritis	I. V.	"	4	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml (urine)	-	<i>E. coli</i> (10 ⁶ /ml)	Pyrexia ↗ Urine sedimentation ↗	-
10	K. T.	39	Cystitis	"	"	6	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml (urine)	+	Negative	Residual feeling ↗	+
11	O. M.	49	Cystitis	"	"	7	<i>Ps. aeruginosa</i> 6 × 10 ⁶ /ml (urine)	##	Negative	Residual feeling ↗ Pollakiuria ↗	+

N.D. : Not detected

がみられ、子宮内分泌物培養で *E. coli* (本剤の MIC 6.25 µg/ml) を検出した。本例では TIPC 1日 2.0g 点滴後3日目から解熱し、自・他覚所見の軽快、消失をみた。

症例3の流産後の子宮内膜炎(子宮内から *Peptococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella* 分離)、症例4の吸引分娩後の産褥悪寒滞留(子宮内から *E. coli*, *Bacteroides* を分離)の両例にも本剤は有効であり、治療後子宮内分離菌の減少ないし消失が認められた。しかし、症例6の流産後の子宮付属器炎では左付属器の索状硬結、圧痛が強く、37°C 台の発熱が続き、本剤5日間の点滴静注(1日2.0g)によっても効果がみられず、無効と判定した。

2. 外性器感染症

強い外陰部痛と超拇指頭大の膿瘍化傾向を有するバルトリン腺炎に、本剤1日1.0gの one shot 静注を5日間行ない、有効であった。この際の起炎菌として *E. coli* と *Staph. aureus* (穿刺膿の培養による) が分離されているが、小切開併用のため2日後の局所所見の著明な改善も著効とせず、有効と判定したものである。

3. 尿路感染症

TIPC を尿路感染症4例に使用した。対象は腎盂腎炎(術後を含む)、膀胱炎(子宮頸癌を含む)各2例で、うち複雑性尿路感染症は1例ずつある(Case No. 9, 11)。

投与方法別では1日2.0gの点滴静注1例、ほか残りの3例は1日2.0gの one shot 静注例で、本剤の治療日数は4~7日、総量は8.0g~14.0gにおよんだ。尿中起炎菌の内訳は腎盂腎炎の2例はすべて *E. coli*、膀胱炎の2例は *Ps. aeruginosa* である。治療効果の判定は

自覚症状の改善、消失、尿中細菌の消失、尿沈渣所見をもとに下した。成績は Table 6 に示すように、腎盂腎炎の2例中1例に著効を認め、1例は無効であり、*Ps. aeruginosa* による膀胱炎の2例はいずれも有効であった。有効例の菌消失までの日数は2日、4日、5日で、また臨床効果と起炎菌の本剤に対する感受性試験の成績とはおおむね一致した。以下、各症例について略述する。

症例8: M. S., 腎盂腎炎

発熱、腰痛を訴え、尿中から *E. coli* を検出、本剤投与1日2.0gの点滴静注によって、2日後尿培養陰性、3日後解熱し、尿沈渣所見にも著明な改善がみられ、著効と判定した。

症例9: H. S., 慢性腎盂腎炎

子宮筋腫術後9日目から発熱、腰痛を訴える(術後感染予防に CEZ 1日2.0g 4日間使用)。尿中から *E. coli* (10⁶コ/ml) を分離〔disc 感受性 CBPC (-), ABPC (-)〕した。本剤1日2.0g 静注4日間の使用によっても *E. coli* が依然として検出され、尿沈渣所見にも改善がみられず、本剤無効と判定した(起炎菌の *E. coli* に対する TIPC の MIC は 25 µg/ml)。

症例10: K. T., 膀胱炎

子宮癌患者IV期の制癌剤治療中の発症である。尿中から *Ps. aeruginosa* が 10⁶コ/ml 分離され(TIPC の MIC は 25 µg/ml)、本剤1日2.0g 静注、6日間投薬したが4日後には菌は陰性化し、膀胱症状(残尿感)も消失した。

症例11: O. M., 慢性膀胱炎

子宮内膜症の術後の膀胱炎で、残尿感、頻尿を強く訴

Table 7 Clinical and bacteriological response on isolated organisms

Isolated organisms	No. of cases	Clinical response			Bacteriological response			
		Excellent	Good	Poor	Eradicated	Decreased	Persisted	Super infection
<i>E. coli</i>	3	1	1	1	1		1	1
<i>Ps. aeruginosa</i>	2		2		2			
<i>Streptococcus</i> <i>Peptococcus</i> <i>Klebsiella</i>	1		1			1		
<i>E. coli</i> <i>Staph. aureus</i>	1		1			1		
<i>E. coli</i> <i>Peptococcus</i>	1		1		1			
<i>E. coli</i> <i>Bacteroides</i>	1		1		1			
Total	9	1	7	1	5	2	1	1

えた。尿中から *Ps. aeruginosa* が 6×10^8 コ/ml 検出され、本剤 1日 2.0g の静注を 7日間行なったところ、膀胱症状は 4日目から改善され、5日後には菌消失をみた(起炎菌 *Ps. aeruginosa* に対する TIPC の MIC は 25 μ g/ml)。

4. 臨床成績のまとめ

以上、骨盤内感染症、外性器感染症、尿路感染症計11例における TIPC の臨床効果は、有効 9例(著効 1例を含む)で 81.8%の有効率を収めた。投与方法別の効果は症例数の少ないことから厳密には行ない得ないが、点滴静注では 5例中 4例に効果が認められ、静注群でも 6例中 5例が有効であった。また、分離菌別効果は *E. coli* の分離された 6例(混合感染を含む)では 5例に効果が認められ、*Ps. aeruginosa* の場合も 2例とも有効であり、その他混合感染(Case No. 3)で有効であった。結局分離菌からみて臨床効果上は 88.9%の有効率を得、細菌学的効果からみた場合、9例中 5例に菌の消失をみ、消失率は 55.6%であった(Table 7)。

5. 副作用

本剤注射時(点滴、静注)はとくに認めていない。また、7例(Case No. 1~7)で投与前後の肝機能(S-GOT, S-GPT, Al-Pase)、腎機能(BUN, 尿蛋白)を検討したが、とくに異常所見を認めなかった。

総 括

近年、合成ペニシリンの開発は、内外を問わず目まざましいものがあり、抗菌スペクトルの拡大を目差したり、特殊の細菌を目標にしたものなど多数の新薬が登場している。ここに報告する Ticarcillin (TIPC) は、1964年に英国ビーチャム社で開発されたもので、CBPC と類似した薬剤ではあるが、本剤が現在注目されている点は次の 2点である。まず第 1は、*Pseudomonas aeruginosa* に対する抗菌力の強さで、この点については既に各種の報告²⁾があり、われわれの実験でも少数株ではあるが、ほぼ 1段階程度 CBPC より *in vitro* の抗菌力が高まる傾向を指摘できる。次に本剤の第 2の利点として、1日 2.0g~4.0g 程度の投与量で臨床効果が期待できることで、われわれも 1日 2.0g までを使用し、骨盤内感染症、尿路感染症など計 11例でそのうち 9例に効果を認め、81.8%の有効率が得られた。基礎実験では、本剤は細菌学的効果のうえで *Pseudomonas aeruginosa* を除いては、CBPC ととくに大きな差を見出すことができなかったほか、投与後の吸収排泄動態も概して CBPC, SBPC に準ずる消長をたどると考えてよい。われわれは 1.0g 投与時、筋注で平均 23.7 μ g/ml、静注で平均 52.7 μ g/ml の成績を得ているが、自験例のない 1回点滴静注

で投与終了の 2時間値が 200 μ g/ml に達したという報告³⁾をみると、本剤の吸収は概して良好なものと思われる。ただ、胎児間移行のうえでは、臍帯血、羊水濃度、乳汁内濃度とも従来の PC 投与時の消長とほぼ同様なものと考えられる。しかし、羊水移行で連続投与の場合、かなりの濃度が得られることは興味深い。

臨床成績では前記のような有効率に加えて、起因菌からみて *E. coli* の分離された 6例中(混合感染例も含む) 4例と *Ps. aeruginosa* による尿路感染症の 2例が有効と判定されたほか、起因菌にかんする細菌学的効果を菌の消失率からみると 9例中 5例(55.5%)に起炎菌の消失が認められた。投与方法別の効果は点滴静注で 5例中 4例、one shot 静注で 6例中 5例が有効であったが、今回は症例数のうえから有効率を比較することは困難である。しかし投与量が少なくてすむという本剤の利点を強調するならば、今後病態によっては対象疾患に対し点滴投与による増量による効果も併せ期待できるのではないだろうか。いずれにせよ本剤は *Ps. aeruginosa* に対する抗菌力が期待できることから、選択の幅は比較的狭くても産婦人科領域では尿路感染症、骨盤内感染症で使用する価値があるだろう。

む す び

- 1) 産婦人科領域から分離された *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Ps. aeruginosa*, *Staph. aureus* に対する本剤の感受性試験を行ない、とくに *Ps. aeruginosa* に対する抗菌力のよいことを認めた。
- 2) 1.0g 注射時(筋注、静注)の吸収は比較的良好で、胎児間移行もスムーズである。とくに連続投与で羊水移行が高まる傾向を認めた。
- 3) 臨床応用として骨盤内感染症、尿路感染症など 11例に使用し、81.8%の有効率を収めた。
- 4) 副作用として特記すべきものを認めなかった。

文 献

- 1) RODRIGUEZ, V.; J. INAGAKI & G. P. BODEY: Clinical pharmacology of ticarcillin (α -carboxy-3-thienylmethyl penicillin, BRL 2288). *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 4(1): 31~36, 1973
- 2) KLASTERSKY, J.; A. HENRI & D. DANEAU: Ticarcillin, a new semisynthetic penicillin active on *Pseudomonas aeruginosa*: *In vitro* activity and blood levels in man. *J. Clin. Pharmacol.* 172~175, 1974
- 3) SIMON, C.; M. LEUTH & V. MALERCZYK:

Ticarcillin, *in vitro*-Aktivität und Pharmakokinetik. Dtsch. Med. Wschr. 99 : 2460~2464, 1974

LABORATORY AND CLINICAL USE OF TICARCILLIN

SEIJI MATSUDA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kohto Hospital

MIKIHICO TANNO, TAKASHI KASHIWAKURA and KATSU FUJITA

Department of Obstetrics and Gynecology,

Juntendo University, School of Medicine

The antibacterial activity of ticarcillin (TIPC) and its therapeutic effectiveness in the infections of the field of obstetrics and gynecology were investigated and the following results were obtained.

1) From the sensitivity test for clinical isolates of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* and *Pseudomonas aeruginosa*, its antibacterial activity was found to be superior particularly in *Ps. aeruginosa*.

2) The absorption of TIPC following 1.0g intramuscular or intravenous injection was comparatively good and also transference to fetus smooth. In particular, it was noticed that transference to amniotic fluid became higher with continuous administration.

3) TIPC was used in 11 patients including intra-pelvic infections and urinary tract infections. As the result, the effective rate was 81.8%.

4) No noteworthy side effect was observed.