

PC-904の基礎的・臨床的検討

沢江 義郎

九州大学医療技術短期大学部医学部第一内科

新しく開発された広域性半合成ペニシリン剤であるPC-904は、Fig.1のようにAmpicillin (ABPC) と naphthyridine 環が結合したものである。その抗菌力はグラム陰性桿菌、とくにクレブシエラ、セラチア、緑膿菌といったものに、これまでのABPCにはないすぐれたものであるといわれている¹⁾²⁾。

そこで、PC-904について、臨床分離株に対する抗菌力および静脈内投与による血中濃度の経時的推移と尿中排泄など基礎的な問題の2,3と、臨床応用した時の臨床効果、副作用の有無などを検討したので報告する。

I. 対象および方法

1. PC-904の抗菌力

九州大学第一内科入院患者の咽頭粘液、喀痰、尿、血液などの臨床材料から、主として昭和51年11月から昭和52年4月までの間に分離された、黄色ブドウ球菌21株、腸球菌6株、大腸菌23株、クレブシエラ19株、エンテロバクター21株、セラチア6株、緑膿菌21株について、日本化学療法学会標準法により、PC-904, ABPC,

Carbenicillin (CBPC), Sulbencillin (SBPC), Gentamicin (GM)の最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。接種菌液はトリプトソイ・ブイヨン(栄研)で1夜増菌した原液(10⁸ cells/ml)とし、培地にはハートインフュージョン培地(栄研)を用いた。

2. PC-904 静脈内投与時の血中濃度と尿中排泄量

健康成人3名(男子1名, 女子2名, 体重50~66kg)に、PC-904の1gをソリタ T-3液200mlに溶解し、1時間かけて点滴静注した。また、日を改めてPC-904の1gを生理食塩水25mlに溶解し、10分かけて徐々に静注した。注射前、点滴のときは点滴開始30分後、注射終了直後、1/2, 1, 2, 4, 6時間後に血液を約5ml採血し、凝固したのち血清を分離した。同時に、注射直前から注射終了後6時間までの尿量を測定し、その一部を採取した。one shot 静注時には血圧測定も同時に施行した。これらの血清および尿は-20°Cに保存したのち、含まれるPC-904の濃度を測定した。測定方法はM. luteus ATCC 9341を検定菌とする標準カップ法によった。測定用培地はpH7.2ハートインフュージョン培地(栄研)で、種層はトリプトソイ・ブイヨン(栄研)に37°C 18時間培養した菌液が4%になるようにした。血清および尿の希釈には1/15M, pH7.0リン酸緩衝液を用い、血清は2~3倍、尿は100倍に希釈した。そこで、PC-904の検量曲線の作成にはリン酸緩衝液およびコンセラの緩衝液による2~3倍希釈液で希釈した標準液を用いた。

3. 臨床効果と副作用

Fig.1 Chemical structure of PC-904 and ABPC

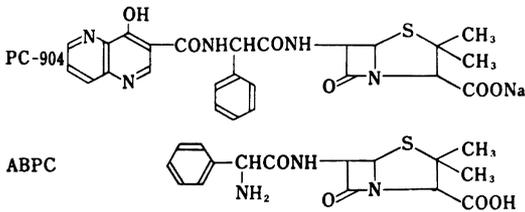


Table 1 Susceptibility of 21 strains of *Staphylococcus aureus* to penicillins and gentamicin (): %

Drugs	MIC (ug/ml)										
	≤0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
PC-904			1 (4.8)	3 (14.3)		3 (14.3)	1 (4.8)	3 (14.3)	1 (4.8)	6 (28.6)	3 (14.3)
ABPC	2 (9.5)	2 (9.5)					2 (9.5)	4 (19.0)	2 (9.5)	2 (9.5)	7 (33.3)
CBPC				2 (9.5)	1 (4.8)	3 (14.3)	7 (33.3)	7 (33.3)			1 (4.8)
SBPC					3 (14.3)		14 (66.7)	2 (9.5)	1 (4.8)	1 (4.8)	
GM		6 (28.6)	12 (57.1)	3 (14.3)							

九州大学第一内科およびその関連病院の入院患者の呼吸器感染症、尿路感染症、敗血症など 11 例に、PC-904 を 1 日 1~3g、筋注、静注あるいは点滴静注して、その臨床効果と副作用の有無などについて検討した。

II. 成績

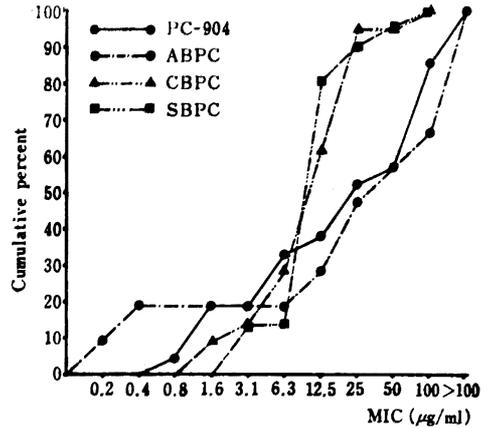
1. PC-904 の抗菌力と他剤との比較

九州大学第一内科入院患者の臨床材料から最近分離された菌株について、PC-904 と同系統の ABPC, CBPC, SBPC, さらに GM の MIC を測定した。

黄色ブドウ球菌 21 株では、Table 1 のように、PC-904 は 12.5 μg/ml 以下は 7 株、33% にすぎず、100 μg/ml ないしそれ以上が 9 株、43% と多かった。ABPC は感受性菌には低い値を示したが、大部分が 12.5 μg/ml 以上であり、100 μg/ml 以上のものが多く、PC-904 と大差がなかった。CBPC, SBPC では 12.5 μg/ml にピークがあり、PC-904 よりもすぐれた成績であった。また GM は非常にすぐれた抗菌力があり、すべて 0.39~1.56 μg/ml であった。これらの累積百分率を図示すると、Fig. 2 のとおりであった。

腸球菌 4 株 (Table 2) では、PC-904 は 1 株 100 μg/ml 以上のほかは 3.13~12.5 μg/ml にあり、ABPC と同

Fig. 2 Sensitivity distribution of *Staphylococcus aureus* (21 strains)



等の抗菌力であった。CBPC, SBPC はすべて 25 μg/ml 以上であり、PC-904 のほうがすぐれた抗菌力を示した。また、GM も 3.13~25 μg/ml であった。

大腸菌 23 株では、Table 3 のように、PC-904 は 12.5 μg/ml 以下のものは 4 株、17% にすぎず、大部分が 50 μg/ml ないしそれ以上であった。ABPC は 12.5 μg/ml

Table 2 Susceptibility of 4 strains of *Streptococcus faecalis* to penicillins and gentamicin

Drugs	MIC (μg/ml)										
	≤0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
PC-904					1	1	1				1
ABPC				1		1	1			1	
CBPC									2	1	1
SBPC									1	2	1
GM					1	1	1	1			

Table 3 Susceptibility of 23 strains of *E. coli* to penicillins and gentamicin (): %

Drugs	MIC (μg/ml)										
	≤0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
PC-904				2 (8.7)	1 (4.3)	1 (4.3)	1 (4.3)	1 (4.3)	5 (21.7)	2 (8.7)	10 (43.8)
ABPC						3 (13.0)	3 (13.0)	1 (4.3)			16 (69.7)
CBPC					1 (4.3)	2 (8.7)	4 (17.4)	2 (8.7)	3 (13.0)		11 (47.9)
SBPC						1 (4.3)	2 (8.7)	7 (30.5)	1 (4.3)	1 (4.3)	11 (47.9)
GM			1 (4.3)	6 (26.1)	3 (13.0)	5 (21.7)	2 (8.7)		5 (21.7)	1 (4.3)	

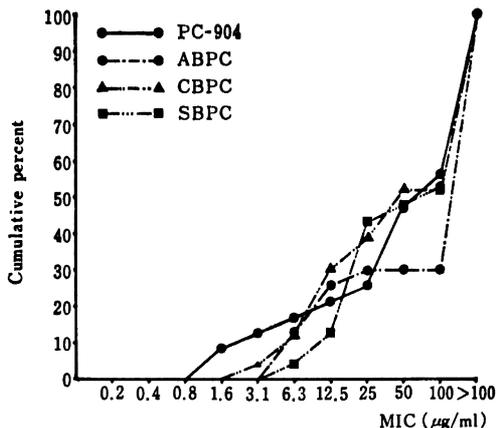
と 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上とに 2 つのピークがあるが、PC-904 のほうがややすぐれた抗菌力であった。CBPC, SBPC はそれぞれ、12.5 $\mu\text{g/ml}$ と 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上、25 $\mu\text{g/ml}$ と 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上とに 2 つのピークがあり、PC-904 とほぼ近似した抗菌力であった。他方、GM は 25 $\mu\text{g/ml}$ 以下が 65% とすぐれていた。これらの累積百分率を図示すると Fig.3 のとおりになった。

クレンシエラ 19 株では Table 4 のように PC-904 は 1 株が 100 $\mu\text{g/ml}$ のほかはすべてが 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり、ABPC, CBPC, SBPC はいずれも 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上で、大差はなかった。GM は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下が大部分で、非常にすぐれていた。

エンテロバクター 21 株では、Table 5 のように PC-904 は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ と 25 $\mu\text{g/ml}$ に 1 株ずつ認められたほかは 100 $\mu\text{g/ml}$ ないしそれ以上で、ABPC よりややすぐれていたが CBPC, SBPC とほぼ同等の抗菌力であった。しかし、GM は 17 株、81% が 62.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下であるのに比べるとはるかに劣ったものであった。

セラチア 6 株では Table 6 のように、PC-904, ABPC, CBPC, SBPC いずれもすべて 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であったが、GM は 67% が 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。

Fig.3 sensitivity distribution of *Escherichia coli* (23 strains)



緑膿菌 21 株では Table 7 に示すように、PC-904 では 3.13~25 $\mu\text{g/ml}$ に 15 株、71% があり、しかも 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下が 52% とすぐれた抗菌力であった。一方、ABPC はすべて 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり、CBPC は 50 $\mu\text{g/ml}$, SBPC は 25 $\mu\text{g/ml}$ と抗菌力は認められたが、PC-904 にははるかに及ばなかった。GM では 19 株、90% が

Table 4 Susceptibility of 19 strains of *Klebsiella* to penicillins and gentamicin

Drugs	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
PC-904										1	18
ABPC											19
CBPC											19
SBPC											19
GM		2	16	1							

Table 5 Susceptibility of 6 strains of *Enterobacter* to penicillins and gentamicin () : %

Drugs	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
PC-904					1 (4.8)			1 (4.8)		3 (14.3)	16 (76.1)
ABPC								1 (4.8)	1 (4.8)		19 (60.4)
CBPC						1 (4.8)	1 (4.8)		1 (4.8)	6 (28.6)	12 (57.0)
SBPC								1 (4.8)		4 (19.0)	16 (76.2)
GM		2 (9.5)	10 (47.6)	4 (19.0)	1 (4.8)				3 (14.3)	1 (4.8)	

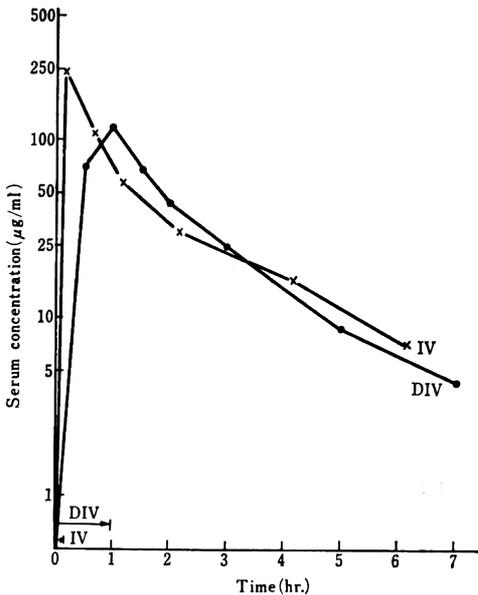
Table 6 Susceptibility of 6 strains of *Serratia* to penicillins and gentamicin

Drugs	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
PC-904											6
ABPC											6
CBPC											6
SBPC											6
GM				1	2	1		1		1	

Table 7 Susceptibility of 21 strains of *Pseudomonas* to penicillins and gentamicin () : %

Drugs	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
PC-904					6 (28.6)	5 (23.8)	3 (14.3)	3 (14.3)	1 (4.8)	1 (4.8)	2 (9.5)
ABPC											21
CBPC									2 (9.5)	7 (33.3)	12 (57.2)
SBPC								2 (9.5)	6 (28.6)	5 (23.8)	8 (38.1)
GM	1 (4.8)		1 (4.8)	2 (9.5)	12 (57.2)	3 (14.3)				1 (4.8)	1 (4.8)

Fig. 4 Serum concentration of PC-904



12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり、PC-904 よりもすぐれていた。

2. PC-904 静脈内投与時の血中濃度と尿中排泄量

健康成人 3 名について PC-904 の 1g をソリタ T-3 液 200ml に溶解し、1 時間かけて点滴静注したときの血中濃度および尿中排泄量は Table 8 のとおりである。その血中濃度の平均値の推移をみると、Fig. 4 のとおり点滴終了時にピークがあり、113.6 $\mu\text{g/ml}$ 、点滴途中の 30 分の時点では 69.9 $\mu\text{g/ml}$ であった。点滴終了後は急速に減少し、30 分後には 66.4 $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間後には 43.0 $\mu\text{g/ml}$ となり、半減時間は約 40 分であった。その後は徐々に減少し、2 時間後 24.6 $\mu\text{g/ml}$ 、4 時間後 8.3 $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間後 4.3 $\mu\text{g/ml}$ と比較的維持されていた。このときの 6 時間までの尿中排泄量は 137mg で、注射量の 13.7% と尿中排泄率は低率であった。

同一人について、PC-904 の 1g を生理食塩水 25ml に溶解し、10 分間かけて静注したときの血中濃度および尿中排泄量は Table 9 のようであった。その血中濃度を平均値でみると、Fig. 4 のとおり、注射終了時に 242 $\mu\text{g/ml}$ と高値となり、その後急速に減少するが、30 分後 107.5 $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間後 56.7 $\mu\text{g/ml}$ となり、半減時間はほぼ 30 分であった。その後は徐々に減少し、2 時間後

Table 8 Serum concentration and urine excretion of PC-904 (DIV)

Case (Age Sex)	Body weight	Serum concentration of PC-904 ($\mu\text{g/ml}$)								Urine excretion (mg)		
		Before	In mid course	Hours after intravenous drip infusion						0~3	4~6	Total
				0	1/2	1	2	4	6			
S (19 M)	66.5	0	68.0	80.3	38.1	23.2	15.8	5.8	3.1	110.6	25.9	136.5
Y (21 F)	50.0	0	66.6	152.0	101.0	68.4	38.0	12.9	6.2	135.1	36.3	171.4
T (20 F)	56.0	0	75.0	108.5	60.0	37.3	20.1	6.1	3.5	82.3	21.6	103.9
Mean \pm SD		0	69.9 ± 6.4	113.6 ± 52.2	66.4 ± 45.2	43.0 ± 32.7	24.6 ± 16.7	8.3 ± 5.7	4.3 ± 2.4	109.3 ± 37.4	27.9 ± 10.7	137.2 ± 47.7

Table 9 Serum concentration and urine excretion of PC-904 (IV)

Case (Age Sex)	Body weight	Serum concentration of PC-904 ($\mu\text{g/ml}$)								Urine excretion (mg)		
		Before	Hours after intravenous injection						0~2	3~6	Total	
			0	1/2	1	2	4	6				
S (19 M)	66.5	0	146	62.6	28.0	13.2	6.9	3.0	39.5	58.3	97.8	
Y (21 F)	50.0	0	280	114.0	64.0	27.4	21.6	11.6	112.7	24.2	136.9	
T (20 F)	56.0	0	300	146.0	78.0	49.4	18.8	6.4	126.0	28.1	154.1	
Mean \pm SD		0	242 ± 118	107.5 ± 59.5	56.7 ± 36.5	30.0 ± 25.8	15.8 ± 11.0	7.0 ± 6.1	92.7 ± 65.9	36.9 ± 26.4	129.6 ± 40.8	

Table 10 Blood pressure after intravenous injection of PC-904

Case (Age Sex)	Before	After intravenous injection of PC-904 (min.)							
		0	5	10	20	30	45	60	120
S (19 M)	112/50	110/60	108/70	114/70		110/60		114/60	108/60
Y (21 F)	104/68	100/70		102/70	100/64	100/70	96/70	98/70	104/66
T (20 F)	116/80	110/70	96/70	98/76	102/80	104/76	104/80	104/72	94/70

30.0 $\mu\text{g/ml}$, 4 時間後 15.8 $\mu\text{g/ml}$, 6 時間後 7.0 $\mu\text{g/ml}$ と比較的高い濃度であった。その時の尿中排泄量は 6 時間までに 129.6mg であり、注射量の 13.0% が尿中に排泄された。

また、PC-904 の 1g を one shot 静注した時の血圧の推移を測定したが、Table 10 のとおりほとんど変動は認められなかった。

3. 臨床効果と副作用

九州大学第一内科およびその関連病院の入院患者 11 名について、PC-904 を 1 日 1~3g, 2~38 日間、筋注、静注あるいは点滴静注したときの臨床効果および副作用について検討した成績が Table 11 である。

急性気管支炎および肺炎の 5 例では、3 例が有効、2 例がやや有効であった。起炎菌別では、肺炎球菌はいずれも消失し、気管支拡張症に伴った気管支肺炎例の緑膿

菌には細菌学的効果はみられず喀痰量の減少がみられたにすぎなかった。急性膀胱炎を主体とした尿路感染症の 3 例では、静注、点滴静注いずれも有効で、とくに緑膿菌による 2 例にも良好な結果が得られた。そのほか急性リンパ節炎の 1 例にも有効であった。重症再生不良性貧血症例および急性白血病に黄疸を伴った末期敗血症例では無効であった。

副作用としては明らかかなものは何ら認められなかった。しかし、PC-904 の投与中にクレブシエラ、カンジダなどが少数ながら検出されるようになったものがあった。

III. 考 察

新しく ABPC 系の半合成ペニシリン剤として開発された PC-904 は、ABPC の側鎖に naphthyridine 環がついたものである。その抗菌力は緑膿菌、クレブシエ

Table 11 Clinical results of PC-904

Case	Age Sex	Diagnosis	Underlying diseases	Isolated organism	Antibiotics used before	PC-904 Dosage x Days	Clinical effects	Side effects	Remarks
1	M. A. 57 F	Bronchitis acuta	Gastric ulcer	<i>Strept. pneumoniae</i>	—	1.0 x 6 (IV)	Effective	(-)	Sputum ; <i>Klebsiella</i> (+), <i>Candida</i> (+)
2	M. U. 66 M	Bronchitis acuta	CML	?	—	2.0 x 13.5 (IV)	Effective	(-)	Steroid therapy combined
3	T. M. 45 M	Bronchitis acuta	Pleuritis carcinomatosa	<i>Strept. pneumoniae</i>	—	1.0 x 5 (IM) 2.0 x 7 (IV)	Slightly effective	(-)	Sputum ; <i>Klebsiella</i> (+)
4	K. H. 57 M	Pneumonia	—	?	CEX (1.5 x 6)	2.0 x 7 (IV)	Effective	(-)	CEX combined
5	T. Y. 69 M	Broncho-pneumonia	Bronchiectasis	<i>Pseud. aeruginosa</i>	—	2.0 x 25 (DIV)	Slightly effective	(-)	—
6	T. K. 50 M	Cystitis acuta	Chronic renal failure	<i>Pseud. aeruginosa</i>	GM, DKB, CEX	2.0 x 12 (DIV)	Effective	(-)	—
7	U. I. 71 F	Cystitis acuta	S. H. D.	<i>E. coli</i>	NA (2.0 x 12)	2.0 x 11 (DIV)	Effective	(-)	Urine ; <i>Klebsiella</i> (+), <i>Candida</i> (+)
8	T. T. 77 F	Cystitis acuta	Diabetes mellitus	<i>Pseud. aeruginosa</i>	CER (3.0 x 7) CBPC (10.0 x 7) DKB (0.2 x 7)	1.0 x 16 (IM)	Effective	(-)	Urine ; <i>E. coli</i> (+)
9	M. I. 52 M	Lymphadenitis acuta	—	?	?	2.0 x 10.5 (IM) (IV)	Effective	(-)	—
10	Y. O. 31 F	Chronic infection (sepsis ?)	Aplastic anemia	?	SB-PC (4.0 x 23) AMK (0.4 x 11) LCM, CLM	2.0 x 38 (IM)	Ineffective	(-)	CLM combined
11	S. K. 27 F	Sepsis	AML, Icterus	?	CFX (4.0 x 6) CET (8.0 x 8) CBPC (30.0 x 3) SBPC (24.0 x 4) DKB (0.15 x 8) GM (0.24 x 6) AMK (0.9 x 3)	3.0 x 2 (IV)	Ineffective	(-)	AMK combined

ラなどに従来のものに比べてすぐれているといわれている。

われわれの成績では、緑膿菌に対して明らかにすぐれた抗菌力が認められ、SBPC, CBPC に比べて数段勝るものであった。しかし、GM に比べるとやや劣っているが得られる血中濃度を考慮すると、勝るとも劣らないものであると思われる。さらにクレブシエラ、エンテロバクターの中に抗菌力の向上しているものもあったが、あまり著明なものではなかった。しかし、このことは接種菌量を 10^8 cells/ml に希釈すると明らかになるようである¹⁾。そのほか大腸菌では MIC が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下は 17% と少なかったが、ABPC, CBPC, SBPC に比べるとやや勝る成績であった。グラム陽性球菌については、ABPC とほとんど同等の抗菌力と考えられ、CBPC, SBPC にやや劣っていた。

PC-904 を点滴静注したときの血中濃度は注射終了時にピークとなるが、これまでの成績に比べるとやや高い値であった¹⁾。しかも 6 時間後まで血中濃度が比較的高く維持されており、PC-904 の 1g によって有効な血中濃度が維持されていると思われる。同一人について one shot 静注を行うと、注射終了時にさらに高い血中濃度が得られ、ある程度は急速に減少するが、血中濃度の持続は良好で、点滴静注とほぼ同様の成績が得られた。この one shot 静注時には血圧が低下することがあると注意されているが、明らかな変動は認められなかった。この血圧変動については臨床症例の 1 例に 10 mmHg 程度の低下がみられたことはあった。

PC-904 の尿中排泄率は、6 時間で 13% と低く、点滴静注による場合がやや多く排泄された。one shot 静注と点滴静注との場合において、ほぼ一致した成績が得られたことは投与方法に関係がないことであり、興味ある結果であった。

本剤は蛋白結合率が 90% 以上と非常に高いといわれており¹⁾、このことが血中濃度の持続時間が比較的に長いこと、および尿中排泄率が 6 時間まででは低い結果となった要因と思われる。

臨床例に使用した範囲では、尿路感染症、とくに、*Pseudomonas aeruginosa* によるものに奏効したことは、従来の CBPC, SBPC に比して少量で有効でないかと考えられる。また、呼吸器感染症でも 5 例中 3 例に有効であり、肺への移行と抗菌力からみて期待が持てるも

のと考えられる。ただ、末期感染症の敗血症および反復性感染症が疑われる症例では無効であった。この 2 例では、これまでの種々の抗生物質が無効であったものであり、適切な症例でなかったかも知れない。

副作用としては著明なものは認められなかったが、症例数が少なく、さらに検討を重ねる必要がある。また本剤使用時にクレブシエラやカンジダなどが菌交代現象として出現してきており、長期間使用のときには問題になるかも知れない。

IV. ま と め

新しい半合成ペニシリン剤である PC-904 について、その抗菌力、血中濃度、尿中排泄率、臨床効果、副作用の有無などについて検討した。

1) PC-904 の MIC が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下のものは、黄色ブドウ球菌 21 株中 7 株 (33%)、腸球菌 4 株中 2 株 (50%)、クレブシエラ 19 株中 0 株、エンテロバクター 21 株中 1 株 (5%)、セラチア 6 株中 0 株、緑膿菌 21 株中 11 株 (52%) であり、ABPC, CBPC, SBPC と比べて緑膿菌に対してとくにすぐれた抗菌力であった。

2) PC-904 の 1g の点滴静注、one shot 静注では注射終了直後にピークがあり、 $113.6 \mu\text{g/ml}$ と $242 \mu\text{g/ml}$ であった。その半減期はそれぞれ約 40 分、約 30 分であったが、6 時間後もそれぞれ $4.3 \mu\text{g/ml}$ 、 $7.0 \mu\text{g/ml}$ と維持されていた。

3) 注射終了後 6 時間までの尿中排泄率は点滴静注時 13.7%、one shot 静注時は 13.0% であった。

4) 呼吸器感染症 5 例、尿路感染症 3 例、その他 3 例に PC-904 を 1 日 1~3g、2~38 日間使用し、有効 7 例、やや有効 2 例、無効 2 例であった。緑膿菌による 3 例はいずれも有効ないしやや有効で、肺炎球菌によるものも有効であった。副作用はとくに取り上げるものはなかった。

文 献

- 1) 第 25 回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム II。PC-904, 1977
- 2) NOGUCHI, H.; Y. EDA, H. TOBIKI, T. NAKAGOME & T. KOMATHU: PC-904, a novel broad-spectrum semisynthetic penicillin with marked antipseudomonal activity: Microbiological evaluation. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 9: 262~273, 1976

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON PC-904

YOSHIRO SAWAE

School of Health Sciences, Kyushu University

Fundamental and clinical examinations on PC-904, a new semisynthetic penicillin, were carried out and the following results were obtained.

1) Out of 115 strains isolated from various clinical materials (*Staphylococcus aureus* 21, *Streptococcus* 4, *E. coli* 23, *Klebsiella* 19, *Enterobacter* 21, *Serratia* 6, and *Pseudomonas* 21), sensitive strains against PC-904 of which MIC were less than 12.5 $\mu\text{g/ml}$ were *Staphylococcus aureus* 7 (33%), *Streptococcus faecalis* 2 (50%), *Enterobacter* 1 (5%), and *Pseudomonas* 11 (52%). Especially against *Pseudomonas*, the antibacterial activity of PC-904 was more powerful compared with ABPC, CBPC and SBPC.

2) When 1g of PC-904 was administered by drip infusion or one shot intravenous infusion, the peak serum concentration was 113.6 $\mu\text{g/ml}$ and 242 $\mu\text{g/ml}$ at the end of infusion. Each half life of serum concentration were 40 minutes and 30 minutes, and serum concentration was 4.3 $\mu\text{g/ml}$ and 7.0 $\mu\text{g/ml}$ at 6 hours after infusion, respectively.

3) When 1g of PC-904 was administered by drip infusion or one shot intravenous infusion, urinary excretion rates for 6 hours after infusion was 13.7% and 13.0%, respectively.

4) The clinical effects of PC-904 on 5 respiratory tract infections, 3 urinary tract infections and 3 other infections at the dosage of 1.0~3.0g per day for 2~38 days, was considered good in 7, fair in 2 and poor in 2. It is noteworthy that PC-904 was effective against infections caused by *Pseudomonas* and *Strept. pneumoniae*. No side effects were noted.