

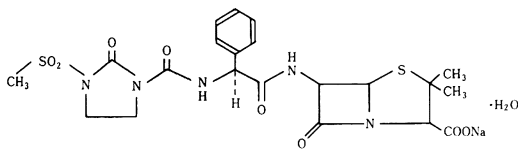
Penicillin 系新抗生物質 Mezlocillin に関する基礎的研究
ならびに呼吸器感染症への応用

那須 勝・中富昌夫・林 敏明・重野芳輝・堀内信宏・朝長昭光
広田正毅・森 信興・斉藤 厚・原 耕平
長崎大学医学部内科学第2教室
猿渡勝彦・餅田親子・伊折文秋・林 愛・糸賀 敬
長崎大学医学部附属病院検査部

はじめに

新しく開発された抗生物質 Mezlocillin は Ampicillin (ABPC) の誘導体で Fig. 1 に示す化学構造式を有する

Fig. 1 Structure of Mezlocillin



半合成 Penicillin 剤である。

本剤は、経口投与ではほとんど吸収されず注射剤として用いられ、動物を用いた毒性実験では従来の Penicillin 剤と同様に低毒性で、その抗菌域は、ABPC と同様に広域抗菌スペクトラムを有し、さらに緑膿菌にも抗菌活性を示す抗生物質とされる¹⁾。

今回私達は、本剤の各種臨床材料由来菌に対する抗菌力を従来から広く使用されている Carbenicillin (以下 CBPC と略) のそれと比較し、さらに下気道肺感染症に本剤を点滴静注した場合の臨床効果にも検討を加えた

Table 1 Antimicrobial activity of Mezlocillin and CBPC against standard strains

Strains		MIC $\mu\text{g/ml}$	
		Mezlocillin	CBPC
<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209-P	3.13	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i>	SMITH	1.56	0.78
<i>Staphylococcus aureus</i>	TERASHIMA	1.56	1.56
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 9341	≤ 0.20	≤ 0.20
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	≤ 0.20	≤ 0.20
<i>Salmonella typhi</i>	H 901	3.13	25
<i>Escherichia coli</i>	NIHJ JC-2	3.13	6.25
<i>Escherichia coli</i>	BHN	≤ 0.20	0.78
<i>Escherichia coli</i>	KP	0.78	1.56
<i>Shigella dysenteriae</i>	Ew 3	0.78	1.56
<i>Shigella flexneri</i> 2 a	Ew 10	1.56	6.25
<i>Shigella flexneri</i> 3 a	Ew 14	1.56	6.25
<i>Shigella boydii</i>	Ew 29	0.78	1.56
<i>Shigella sonnei</i>	Ew 35	0.78	1.56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	PCI 602	50	100<
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	DENKEN	1.56	6.25
<i>Aerobacter liquefaciens</i>	Y-62	25	100<
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 21100-1	≤ 0.20	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KOBAYASHI	100	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 10490	12.5	1.56

ので、その成績について報告する。

各種の臨床材料分離菌に対する抗菌力

実験方法

長崎大学病院検査部において各種の臨床材料から分離された777株 (*Staphylococcus aureus* 53, *Salmonella* 36, *Citrobacter freundii* 53, *Shigella* 46, *Escherichia coli* 90, *Klebsiella aerogenes* 54, *Enterobacter aerogenes* 43, *Enterobacter cloacae* 43, *Serratia marcescens* 104, *Proteus mirabilis* 52, *Proteus vulgaris* 25, *Proteus rettgeri* 22, *Proteus inconstans* 15, *Proteus morganii* 42, *Pseudomonas aeruginosa* 99) および教室保存の標準株20株の計797株について、日本化学療法学会規定の方法²⁾に従って Mezlocillin と CBPC の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、両剤を比較した。

測定用平板培地は Heart infusion agar (BBL) を使用し、含有薬剤の濃度系列は 100 $\mu\text{g/ml}$ より2倍希釈した10系列を作製し用いた。Trypticase soy broth (BBL) による 37°C 4～6時間培養液 (約 10⁸/ml台)

を接種菌液とし、多目的アバラーツ (武藤化学) にて接種し、30°C 18～24時間培養後判定した。耐性菌については、いわゆる2点法は行わなかった。

実験成績

教室保存の標準株に対する両剤の抗菌力成績を Table 1 に示した。

Mezlocillin は CBPC と同様に広域抗菌スペクトラムを示し、*Staphylococcus aureus* FDA 209-P 株は両剤とも 3.13 $\mu\text{g/ml}$, *Escherichia coli* NIHJ JC-2 株は Mezlocillin では 3.13 $\mu\text{g/ml}$, CBPC では 6.25 $\mu\text{g/ml}$ の MIC で阻止した。

臨床分離株に対する抗菌力の成績を Table 2, 主な菌種の Mezlocillin と CBPC との抗菌力相関を Fig. 2～12 に示した。

Staphylococcus aureus 53株は、Mezlocillin では 0.78 $\mu\text{g/ml}$ から >100 $\mu\text{g/ml}$ に巾広く分布し、そのピークは 1.56 $\mu\text{g/ml}$ にあって15株 (28.3%) が分布したのに対し、CBPC では 0.78 $\mu\text{g/ml}$ から 12.5 $\mu\text{g/ml}$ に

Table 2 Antibacterial activity of Mezlocillin and CBPC against isolates from clinical materials

Organisms	Drugs	MIC $\mu\text{g/ml}$										
		≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>St. aureus</i> 53 str.	CBPC Mezlocillin			7 1	12 15	7 10	20 5	7 3				
<i>Salmonella</i> 36 str.	CBPC Mezlocillin					1 12	11 16	7 5	12	2		3 1
<i>C. freundii</i> 53 str.	CBPC Mezlocillin				1 1		6 6	6 7	6 7	5 10		35 15
<i>Shigella</i> 46 str.	CBPC Mezlocillin		1	1	18	2 10	15 7	13 3		1 1		7 5
<i>E. coli</i> 90 str.	CBPC Mezlocillin				1	17	1 15	10 12	26 5	13 5	4 5	36 30
<i>Kl. aerogenes</i> 54 str.	CBPC Mezlocillin								1 3	1 2		52 41
<i>Ent. aerogenes</i> 43 str.	CBPC Mezlocillin						1 3	6 5	13 12	4 7	2 2	17 10
<i>Ent. cloacae</i> 43 str.	CBPC Mezlocillin					2	3 6	8 13	15 8	2 1		15 10
<i>S. marcescens</i> 104 str.	CBPC Mezlocillin								9 12	4 14	2 12	89 53
<i>Pr. mirabilis</i> 52 str.	CBPC Mezlocillin				12 8	17 23	8 11		2 3	3 1	1 4	9 2
<i>Pr. vulgaris</i> 25 str.	CBPC Mezlocillin				2 1		1 4	2 6	2 5	3	7	8 3
<i>Pr. rettgeri</i> 22 str.	CBPC Mezlocillin					1		1 2	2			18 13
<i>Pr. inconstans</i> 15 str.	CBPC Mezlocillin				1	4 1	2 1	1 6	1 4	1 1		5 2
<i>Pr. morganii</i> 42 str.	CBPC Mezlocillin					4 2	7 12	12 12	5 4	5 8	3 1	6 3
<i>Ps. aeruginosa</i> 99 str.	CBPC Mezlocillin					1		1		11 33	36 33	50 28

Fig. 2 Correlation of antibacterial activity between Mezlocillin and CBPC to 58 *Staphylococcus aureus* strains

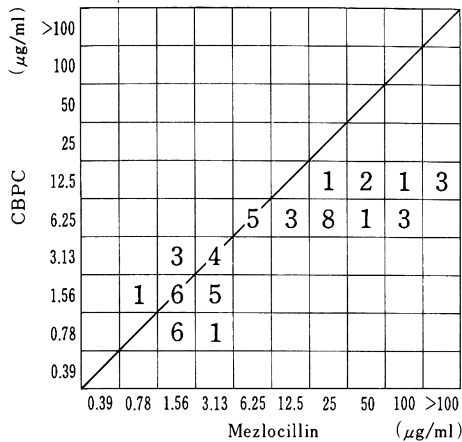


Fig. 8 Correlation of antibacterial activity between Mezlocillin and CBPC to 36 *Salmonella* strains

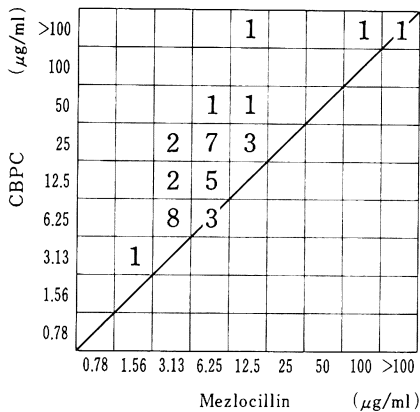


Fig. 4 Correlation of antibacterial activity between Mezlocillin and CBPC to 58 *Citrobacter freundii* strains

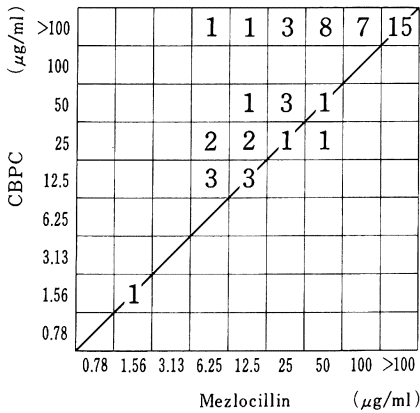


Fig. 5 Correlation of antibacterial activity between Mezlocillin and CBPC to 46 *Shigella* strains

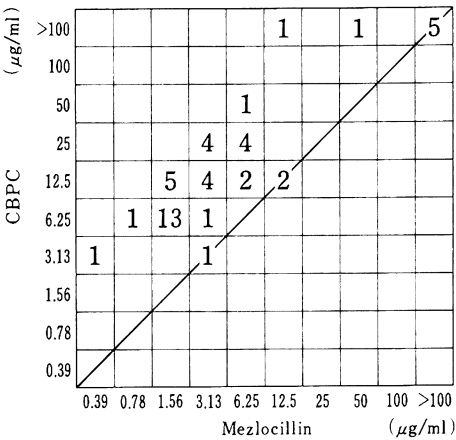


Fig. 6 Correlation of antibacterial activity between Mezlocillin and CBPC to 90 *Escherichia coli* strains

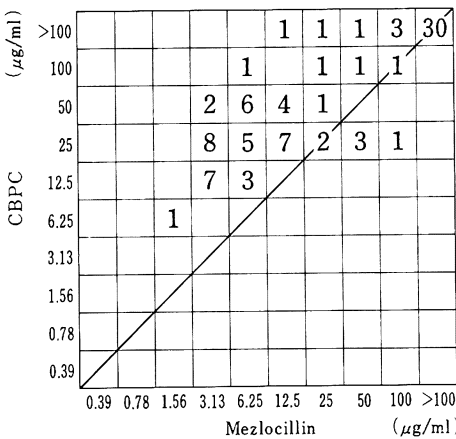


Fig. 7 Correlation of antibacterial activity between Mezlocillin and CBPC to 48 *Enterobacter aerogenes* and 48 *Enterobacter cloacae* strains

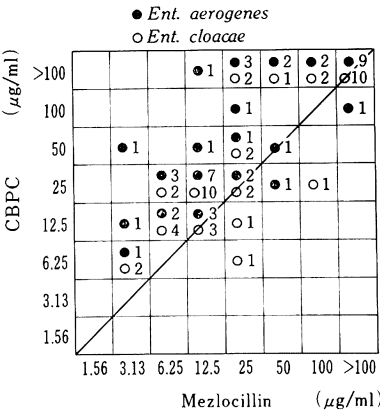


Fig. 8 Correlation of antibacterial activity between Mezlocillin and CBPC to 104 *Serratia marcescens* strains

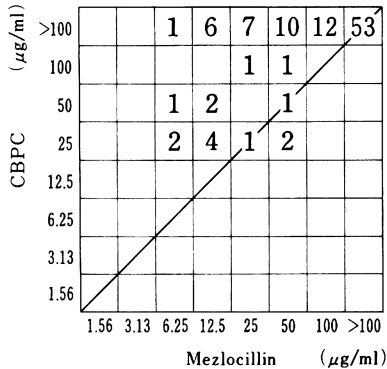


Fig. 9 Correlation of antibacterial activity between Mezlocillin and CBPC to 52 *Proteus mirabilis* and 25 *Proteus vulgaris* strains

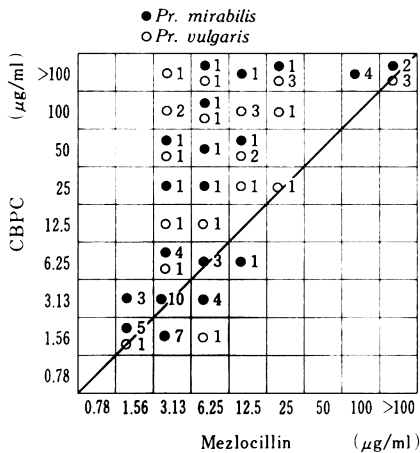


Fig. 10 Correlation of antibacterial activity between Mezlocillin and CBPC to 22 *Proteus rettgeri* and 15 *Proteus inconstans* strains

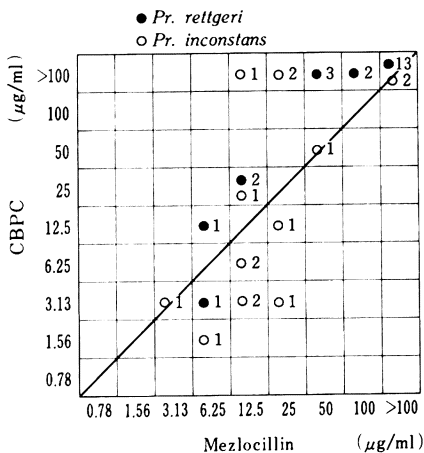


Fig. 11 Correlation of antibacterial activity between Mezlocillin and CBPC to 42 *Proteus morgani* strains

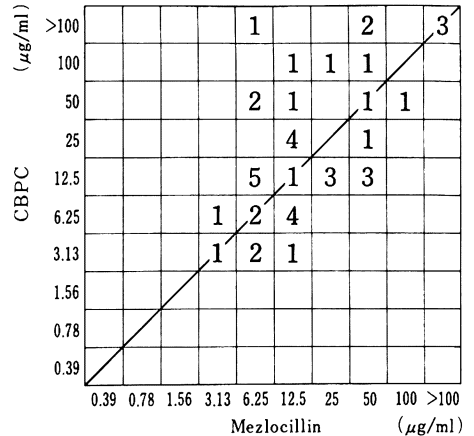
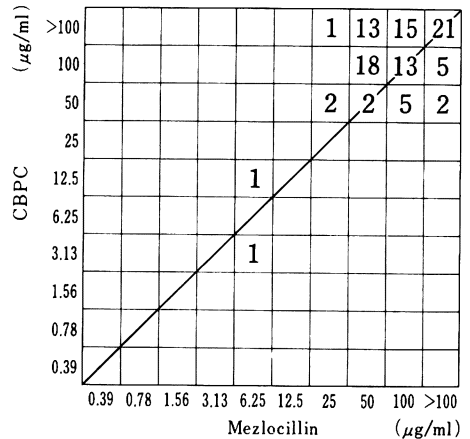


Fig. 12 Correlation of antibacterial activity between Mezlocillin and CBPC to 99 *Pseudomonas aeruginosa* strains



分布し、6.25 $\mu\text{g/ml}$ に20株 (37.7%) のピークの分布を示した。同様に臨床材料からよく分離される *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens*, *Proteus* 属, *Klebsiella aerogenes* などの腸内細菌や *Pseudomonas aeruginosa* についての成績では、両剤の MIC はほぼ同等かあるいは Mezlocillin の方が小さい MIC に分布している成績が得られた。

人における血中移行濃度と推移

実験方法

腎機能に著変をみない下記症例の2例 (Case 5, Case 9) について、Mezlocillin 4 g (Case 5) および 2 g (Case 9) を5%糖液 500 ml に溶解し2時間かけて点滴静注した場合の血中濃度推移を検討した。検定菌は

Table 3 Serum levels of Mezlocillin (drip infusion with 5 % glucose 500 ml for 2 hours)

Case	Dosage	During drip infusion		After drip infusion ($\mu\text{g/ml}$)				
		1	2	1/2	1	2	4	6 hrs.
5. 18 y. o., 44 kg	4 g	101.5	160	110	52	19	4.4	1.2
9. 29 y. o., 52 kg	2 g	64	64	50	24	7.5	0.8	0.5

Micrococcus luteus ATCC 9341 を用いたカップ法で測定し、標準曲線はヒト血清で作製した。

実験成績

血中濃度と推移の成績を Table 3, Fig. 13 に示した。

Mezlocillin 4 g 点滴静注を行った症例の血中濃度は、点滴終了時 160 $\mu\text{g/ml}$ の値が得られ、以後速やかに下降して点滴終了後6時間目の濃度は、1.2 $\mu\text{g/ml}$ であった。2 g 点滴静注を行った症例の血中濃度推移は、点滴開始後1時間目および2時間目（終了時）に最高値 64 $\mu\text{g/ml}$ 、以後減少し点滴終了後6時間目に 0.5 $\mu\text{g/ml}$ の値を得た。血中濃度半減時間は、0.75~0.85時間であった。

呼吸器感染症への臨床応用

対象症例ならびに投与方法、投与量。

対象症例は、昭和51年9月から昭和52年3月までに当科に入院した下気道肺感染症の症例で、気管支肺炎7例、肺化膿症1例、慢性気管支炎2例の計10例、年齢は18歳から78歳男性5例、女性5例であった。

投与方法および投与量は、全例 Mezlocillin 4 g を1日1ないし2回点滴静注を行い、投与期間は10日から14日間、総投与量は 40 g から 56 g であった。

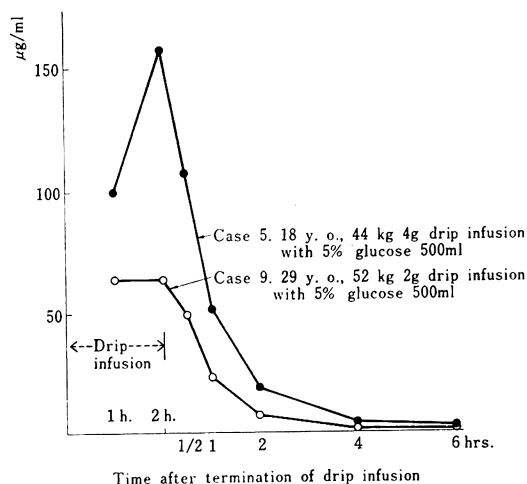
臨床成績ならびに副作用

臨床効果は、咳嗽、喀痰などの呼吸器系を主とした自覚症状と、CRP、白血球数、血沈値、胸部レ線像、体温などの推移から、総合的に著効（+++）、有効（++）、やや有効（+）、無効（-）の4段階に分けて判定した。肺感染症の起炎菌決定は困難であったので、細菌学的効果判定は行わなかったが、起炎菌の明らかな症例は、その消失の有無も考慮に入れた。

臨床成績は一括して Table 4 に示し、本剤使用前後の主な検査成績を Table 5 に示した。気管支肺炎7例中著効4例、有効2例、無効1例、肺化膿症1例は有効、慢性気管支炎2例はともにやや有効と判定された。（+）以上に判定された症例は10例中7例（70%）であった。

副作用は、1例に投与11日目に発疹を認めたが投薬中止後速やかに改善した。その他、自覚的にはとくに訴えはなく、血液、生化学所見では、2例（Case2, 3）に好

Fig. 13 Serum levels of Mezlocillin (drip infusion with 5% glucose 500 ml for 2 hours)



酸球増多（Case 2, 0→8% Case 3, 0→21%）がみられたが、本剤の投与は継続し、Case 2 は投与中に1%に改善し、Case 3 は経過観察中である。

ここに代表症例の1例を呈示する。

Case 6, 63歳, 男 (Fig. 14)。

臨床診断：気管支肺炎、糖尿病

昭和51年2月末頃から咳、膿性痰に気付いた。3月5日より38°C 台の発熱と全身倦怠感、さらに胸痛、呼吸困難も加わったので3月7日に入院した。

入院時の胸部聴診所見では、湿性ラ音を著明に聴取し、胸部レ線撮影の結果右中下肺野に浸潤影が認められた。膿性痰から *Streptococcus pneumoniae* と *Haemophilus influenzae* が検出された。

Mezlocillin 4 g を1日2回に分けて点滴静注を行ったところ、胸痛などの自覚症状や発熱は改善し、喀痰は認めなくなった。白血球数、CRP などの検査所見や胸部レ線像の改善も認められ、著効と判定された。

考 察

多くの化学療法剤の開発、普及によって、細菌感染症の治療は容易となった事実はよく知られている。しかしこれらの化学療法剤に抵抗を示す耐性菌は最近徐々に増

Table 4 Clinical effects of Mezlocillin in respiratory infections

No.	Name	Age & Wt.	Sex	Clinical diagnosis	Dosage		Bacteria in sputum (upper : before lower : after)	Test finding (upper : before lower : after)			Chest X-ray	Effect	Side effect and laboratory findings	Remarks
					Daily (g)	Admi-Total dose (days) (g)		WBC	CRP	ESR (1 h.)				
1	S. S.	72 64	M	Bronchopneumonia	2 × 2	14	56	15,300 6,100	(-) (-)	55 12	Almost improved	(#)	(-)	Bronchial asthma
2	F. Y.	78 38	M	Bronchopneumonia	2 × 2	14	56	5,400 6,200	5(+) (-)	5 4	Almost improved	(#)	Eosinophilia (8%)	Bronchial asthma Diabetes mellitus Pulmonary emphysema
3	T. Y.	54 61.5	F	Bronchopneumonia	2 × 2	14	56	9,300 5,100	4(+) (+)	103 74	Slightly improved	(+)	Eosinophilia (21%)	
4	Y. M.	21 38	F	Bronchopneumonia	4 × 1	11	44	6,500 7,300	(±) (-)	30 8	Almost improved	(#)	Eruption (-)	Mycoplasma, CF antibody <4 X → >64 X
5	N. O.	18 44	M	Lung abscess	4 × 1	10	40	6,700 6,200	(-) (-)	22 10	Moderately improved	(+)	(-)	
6	A. M.	63 55	M	Bronchopneumonia	2 × 2	10	40	11,100 4,200	4(+) (+)	18 25	Almost improved	(#)	(-)	Diabetes mellitus
7	T. T.	58 48	F	Bronchopneumonia	4 × 1	14	56	11,800 8,500	6(+) (+)	150 103	Moderately improved	(+)	(-)	
8	S. T.	78 43.5	F	Chronic bronchitis	2 × 2	14	56	5,000	(+) 2(+)	41 38	Unchanged	(+)	(-)	Bronchial asthma Pulmonary emphysema
9	M. S.	29 52	M	Bronchopneumonia	4 × 1	13	52	7,400 7,900	(-) (-)	4 4	Unchanged	(-)	(-)	
10	T. I.	50 51	F	Chronic bronchitis	2 × 2	12	48	4,600 3,000	(+) 2(+)	19 34	Unchanged	(+)	(-)	Chronic sinusitis

—: Not tested for expectorated sputa

Table 5 Laboratory findings before and after administration of Mezlocillin

No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		SGOT		SGPT		AP (K. A.)		Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		Na (mEq/l)		K (mEq/l)	
	Pre.	Post.	Pre.	Post.	Pre.	Post.	Pre.	Post.	Pre.	Post.	Pre.	Post.	Pre.	Post.	Pre.	Post.	Pre.	Post.	Pre.	Post.	Pre.	Post.
1	440	419	13.0	12.3	43.5	38	4	5	3	3	7.9	6.6	3*	3*	19.3	16.0	0.8	0.8	139	146.5	4.5	4.9
2	425	459	14.1	14.3	50	48	25	18	16	16	6.3	7.8	0.2	0.4	36	19	1.1	0.9	141	134	4.5	4.8
3	353	360	10.4	10.9	31.5	32.6	19	17	13	10	4.2	4.0	0.4	0.3	11	11	1.0	1.0	139	143	4.1	4.4
4	443	439	12.3	12.4	36.7	36.5	19	18	18	15	5.9	6.4	0.3	0.3	6	8	0.9	0.8	142		4.3	
5	479	476	14.2	14.0	40.7	41.3	27	22	35	27	9.6		0.4	0.5	16	14	1.1	0.9	141		4.6	
6	374	342	14.5	12.9	44	40	23	8	47	17	11.3	9.3	0.3	0.1	15	15	1.0	1.1	134	140	4.4	5.1
7	389	349	11.5	10.8	32	33	140	20	63	16	18.1	14.9	1.1	0.3		8.4		0.8	143		5.4	
8	420		14.8		42		28	10	3	3	8.7	10.2			17.4		0.8		138.5		4.1	
9	482	464	15.0	14.4	44.1	41.5	19	27		27		5.2		0.4	17	18	0.9	1.1	141	144	4.0	4.3
10	448	410	12.2	11.2	37.5	33.7	17	22	11	8	4.7	4.9	0.4	0.5	8	9	0.6	0.6	140	140	3.6	3.5

*: Icterus index

加し、とくに耐性度の高いグラム陰性桿菌による感染症の治療には、多くの問題が残っていて、これらに強い抗菌力を有しかつ臨床中毒性の少ない化学療法剤の開発は、なお重要な研究分野となっている。ペニシリン G に始まった各種のペニシリン剤は、現在多くの細菌感染症に広く用いられ、また低毒性で殺菌作用が強い特長を有することから、その母核に基づいて緑膿菌をはじめとするグラム陰性桿菌に強い抗菌活性を示す半合成ペニシリン剤の研究開発がなされている。

今回検討した Mezlocillin は、緑膿菌にも抗菌力を有するペニシリン剤として開発されたもので、これの臨床材料分離菌に対する抗菌力を CBPC と比較した成績では、本剤が大略 CBPC より強い活性を有する成績が得られた。すなわち、 $\leq 12.5 \mu\text{g/ml}$ の MIC を感性限界値とした感受性率をみると、*Staphylococcus aureus* は Mezlocillin 67.9%、CBPC 100%と CBPC が優れていたが、グラム陰性桿菌はすべて Mezlocillin が優れ、とくに *Proteus vulgaris* は Mezlocillin 68%、CBPC 20%であった。緑膿菌に対しては両剤とも 2%の感受性率を示したが、 $>100 \mu\text{g/ml}$ の耐性菌は CBPC に 50.5%、Mezlocillin に 28.3%が分布し、CBPC 耐性菌が多く認められた。

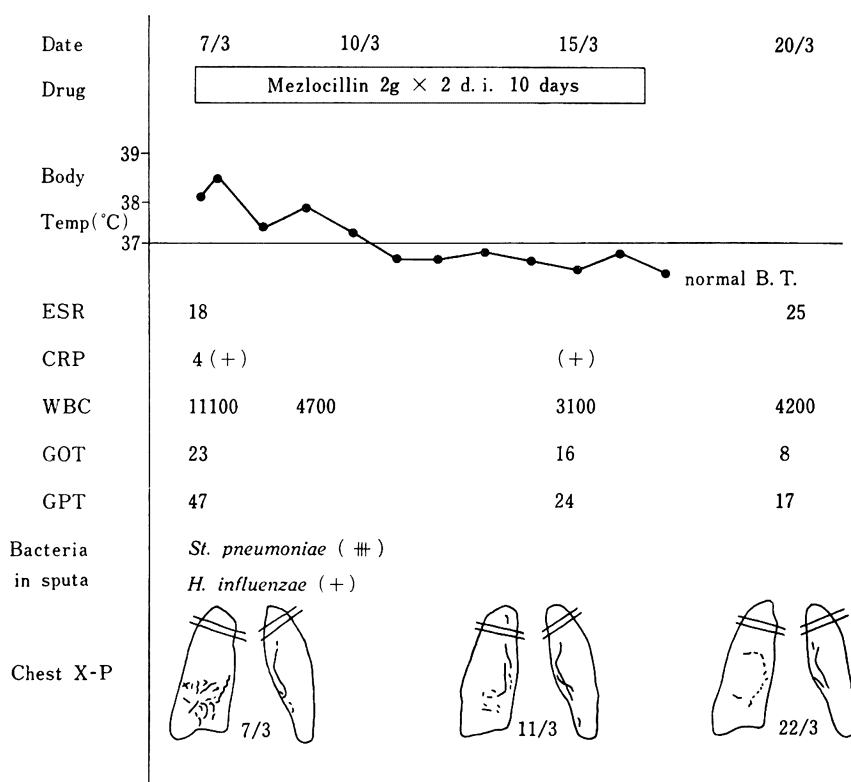
本剤を2時間かけて点滴静注した場合の血中濃度と推移を2例の症例について検討したが、ほぼ他のペニシリン剤と同様の成績で、半減期は45分～51分であった。

呼吸器感染症10例に本剤1日量4gを1～2回分割投与した臨床効果は、7例(70%)に有効であった。その内訳は、気管支肺炎7例中6例が有効、肺化膿症1例は有効、慢性気管支炎2例はともに明らかな臨床効果は認め難かったが、起炎菌と考えられた *St. pneumoniae*、*H. influenzae* はともに消失した。一般に急性細菌性肺炎の治療は容易であるが、緑膿菌などグラム陰性桿菌が関与した慢性気道感染症の治療は難渋する場合が多い。しかし、慢性気道感染症の急性増悪期には、その多くは *Haemophilus influenzae* と *Streptococcus pneumoniae* が関与し³⁾、これの除菌は比較的容易であり、本剤を投与した2例の慢性気管支炎例は喀痰から両菌種が証明されたが、ともに本剤によって消失した。

副作用は、発疹が1例、好酸球増多が2例に認められたが、本剤の投与は継続できた。

Mezlocillin は、他のペニシリン剤と同様に低毒性にかつ CBPC よりやや強い抗菌力を有していることや血中濃度の推移の成績から、その1日投与量、投与回数など投与方法にさらに工夫を加える必要があろう。

Fig. 14 Clinical course of case 6, I. M., 68 y. o., male.



ま と め

ペニシリン系抗生物質 Mezlocillin についての基礎的研究ならびに呼吸器感染症の症例に投与した場合の臨床的検討を行い、次の結果を得た。

1. 臨床材料分離菌および標準株に対する抗菌力：各種の臨床材料由来の分離菌777株 (*Staphylococcus aureus* 53, *Salmonella* 36, *Citrobacter freundii* 53, *Shigella* 46, *Escherichia coli* 90, *Klebsiella aerogenes* 54, *Enterobacter aerogenes* 43, *Enterobacter cloacae* 43, *Serratia marcescens* 104, *Proteus mirabilis* 52, *Proteus vulgaris* 25, *Proteus rettgeri* 22, *Proteus inconstans* 15, *Proteus morgani* 42, *Pseudomonas aeruginosa* 99) および教室保存の標準株20株の計797株についての最小発育阻止濃度 (MIC) を求め、Carbenicillin (CBPC) と比較した。

Mezlocillin は、全般に CBPC と同等かやや強い抗菌力を示した。

2. 血中濃度：2名の呼吸器系患者に Mezlocillin を5%糖液 500 ml とともに2時間点滴静注した場合の血中濃度と推移を検討した。

4 g 投与した場合は、点滴終了時にピーク値 160 μg/

ml、点滴終了後6時間目には 1.2 μg/ml の濃度を示し、血中濃度半減期は0.75時間であった。2 g 投与した場合は、点滴終了時に 64 μg/ml、点滴終了後6時間目に 0.5 μg/ml の濃度で、血中濃度半減期は0.85時間であった。

3. 呼吸器感染症に対する臨床効果および副作用：呼吸器感染症10例（気管支肺炎7、肺化膿症1、慢性気管支炎2）に、本剤を1日 4 g、1～2回分割投与した場合の臨床効果は、著効4例、有効3例、やや有効2例、無効1例であった。

1例に発疹、2例に好酸球増多が認められたが、投薬は続行された。その他自覚症状、血液、生化学検査には異常はなかった。

本論文の容旨は、第24回日本化学療法学会東日本支部総会で発表した。

文 献

- 1) BAY f 1353 資料集、バイエル薬品㈱：1976 (personal communication)
- 2) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法 (1968年制定, 1974年改訂)。Chemotherapy 23 (8)：1～2, 1975

- 3) 原 耕平, 斉藤 厚, 那須 勝, 中富昌夫: *Haemophilus* による慢性気道炎。臨床と細菌 4 : 319~

325, 1977

BASIC STUDIES ON MEZLOCILLIN, A NEW DERIVATIVE OF PENICILLIN AND ITS CLINICAL APPLICATION TO RESPIRATORY INFECTIONS

MASARU NASU, MASAO NAKATOMI, TOSHIAKI HAYASHI, YOSHITERU SHIGENO,
NOBUHIRO HORIUCHI, AKIMITSU TOMONAGA, MASAKI HIROTA,
NOBUOKI MORI, ATSUSHI SAITO and KOHEI HARA

Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University, School of Medicine
(Chief: Prof. KOHEI HARA)

KATSUHIKO SAWATARI, CHIKAKO MOCHIDA, FUMIAKI IORI
AI HAYASHI and TAKASHI ITOGA

Department of Clinical Laboratory, Nagasaki University Hospital
(Chief: Prof. TAKASHI ITOGA)

1. Antibacterial activity:

Minimum inhibitory concentrations (MICs) of mezlocillin for 797 strains in total including 20 strains preserved in our department as standard and 777 strains isolated from various clinical materials (*Staphylococcus aureus* 53, *Salmonella* 36, *Citrobacter freundii* 53, *Shigella* 46, *Escherichia coli* 90, *Klebsiella aerogenes* 54, *Enterobacter aerogenes* 43, *Enterobacter cloacae* 43, *Serratia marcescens* 104, *Proteus mirabilis* 52, *Proteus vulgaris* 25, *Proteus rettgeri* 22, *Proteus inconstans* 15, *Proteus morganii* 42, *Pseudomonas aeruginosa* 99), were determined by means of the standard method of the Japan Society of Chemotherapy and compared with those of carbenicillin (CBPC).

In most cases mezlocillin demonstrated the same antibacterial activities as CBPC. In several species it was slightly more effective than CBPC.

2. Blood concentration:

Two dosages of mezlocillin were diluted with 500 ml of 5% glucose each and drip infusion was carried out for 2 hours in 2 patients with respiratory infections.

After administration of 4 g, peak level of 160 $\mu\text{g/ml}$ was shown at termination of drip infusion, 1.2 $\mu\text{g/ml}$ was noticed 6 hours after termination of the infusion. Half life time was 0.75 hour.

After administration of 2 g, peak level of 64 $\mu\text{g/ml}$ was shown at termination of drip infusion, 0.5 $\mu\text{g/ml}$ was noticed 6 hours after termination of the infusion. Half life time was 0.85 hour.

3. Clinical results of respiratory infections and side effects:

Mezlocillin was administered at a dose of 4 g once or twice daily to 10 cases of respiratory infections (bronchopneumonia 7, lung abscess 1, chronic bronchitis 2).

Results obtained were excellent in 4 cases, good in 3 cases, fair in 2 cases and failure in 1 case.

Adverse reactions noted were eruption in one patient and increase in eosinocyte in two patients, though the values were normalized after discontinuation of the drug administration.

No abnormality was noticed in other subjective symptoms and hemato-biochemical findings.