

複雑性尿路感染症に対する Mezlocillin の基礎的、臨床的検討

高本 均・鎌田日出男・平野 学・近藤捷嘉・荒木 徹・新島端夫*

岡山大学医学部泌尿器科学教室

(主任:新島端夫教授)

* 現：東京大学教授

新しい半合成ペニシリンである Mezlocillin を尿路感染症に使用したので、若干の基礎的成績とともに臨床成績について報告する。

Mezlocillin は下記構造式を有し、分子式は $C_{21}H_{24}N_6NaO_8S_2 \cdot H_2O$ 、分子量 579.57、水溶性の白色～微黄色の結晶性粉末である (Fig. 1)¹⁾。

I. 抗 菌 力

尿路感染症から分離、保存したグラム陽性球菌6株、
グラム陰性桿菌146株に対する Mezlocillin の抗菌力を

Fig. 1 Structure of Mezlocillin

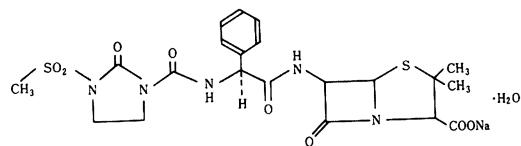


Table 1 MIC of Mezlocillin

Inoculum size 10^6 /ml ($\mu\text{g}/\text{ml}$)

Table 2 MIC of Mezlocillin

Inoculum size 10^8 /ml ($\mu\text{g}/\text{ml}$)

天平板希釈法により行った。 $10^6/\text{ml}$ 接種の成績は Table 1 のごとくである。*E. coli* 32 株では、10 株は $0.20 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であるが、他の 22 株は $0.39 \sim 100 \mu\text{g}/\text{ml}$ まで広い分布を示した。*Klebsiella* 20 株は $1.56 \sim 12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ あり、 $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$ にピークを認めた。*Prot. vulgaris* 12 株は 8 株が $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であるが、2 株は $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性であった。*Prot. mirabilis* 29 株は $1.56 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下で強い抗菌力を認めた。*Serratia* 29 株では $0.39 \mu\text{g}/\text{ml}$ と $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$ に 2 つのピークを

認め、1 株のみが $200 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性であった。*Pseudomonas* 23 株では、 $25 \sim 50 \mu\text{g}/\text{ml}$ にピークを認め、 $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性は 4 株であった。 $10^6/\text{ml}$ 接種の成績では、全菌種とも 1 ～ 5 段階高い MIC 値を示し、*Serratia, Pseudomonas* ではほとんどの菌が $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性であった (Table 2)。

$10^6/\text{ml}$ 接種で Mezlocillin と Carbenicillin (CBPC) の感受性相関を検討した。*Staph. aureus* では CBPC とほぼ同程度の感受性であり (Fig. 2), *E. coli, Prot.*

Fig. 2 Cross sensitivity

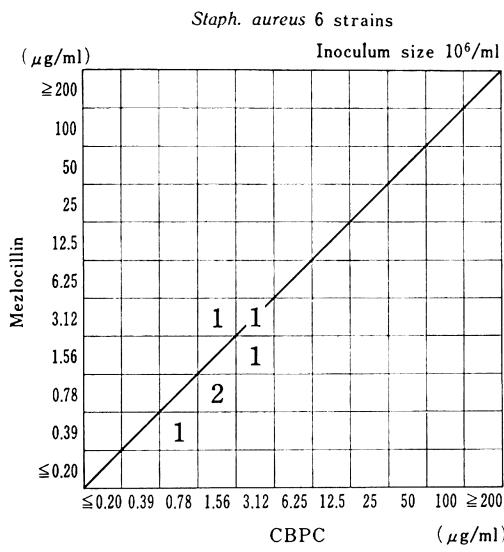


Fig. 4 Cross sensitivity

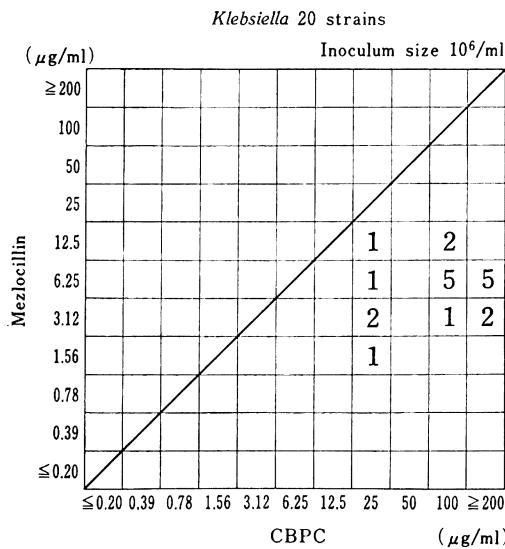


Fig. 3 Cross sensitivity

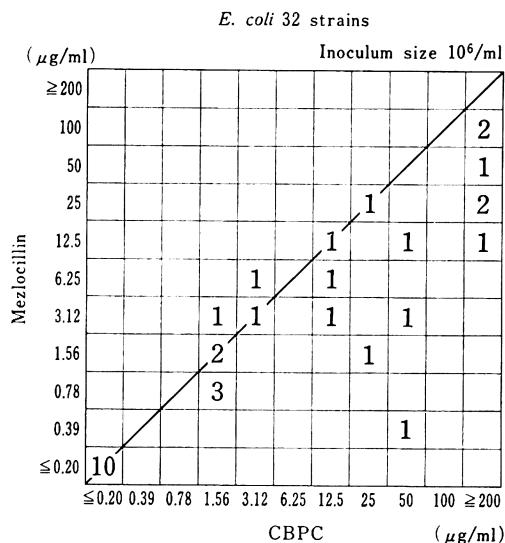


Fig. 5 Cross sensitivity

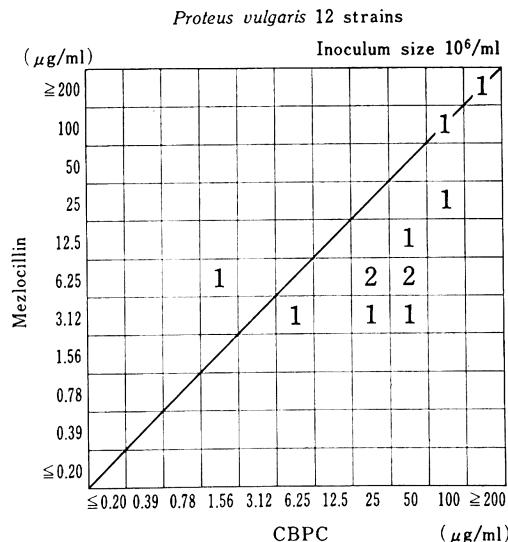


Fig. 6 Cross sensitivity

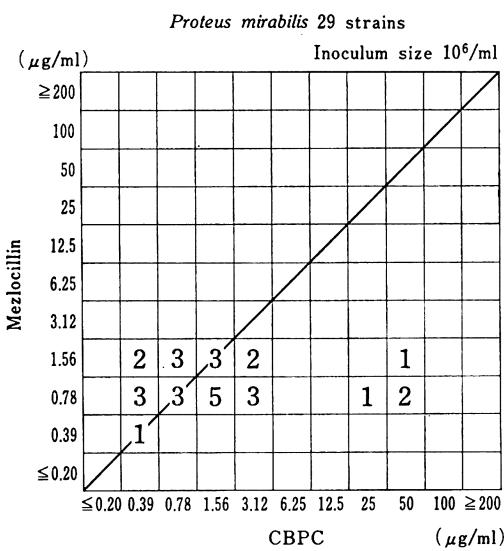


Fig. 7 Cross sensitivity

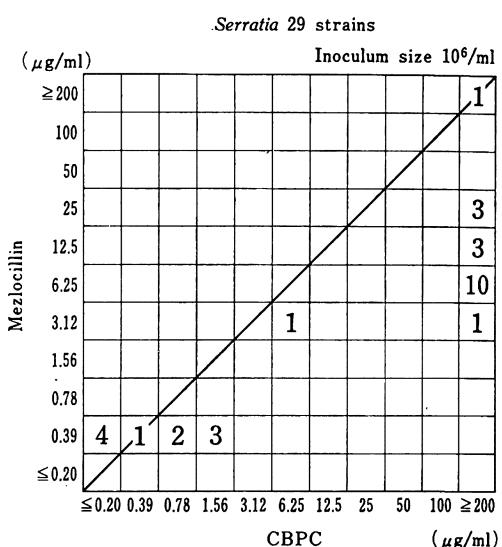


Fig. 8 Cross sensitivity

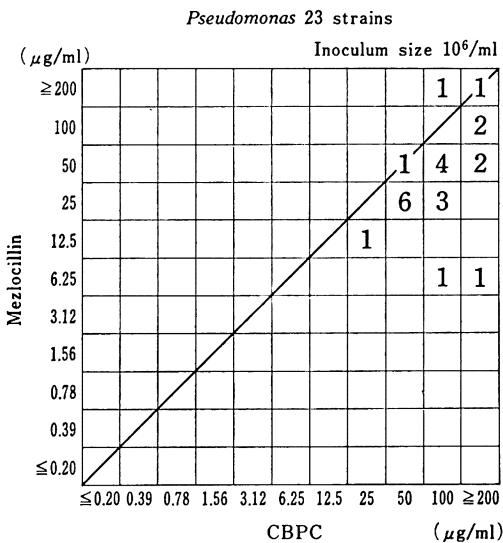


Fig. 9 Serum levels of Mezlocillin 2.0 g i. v.

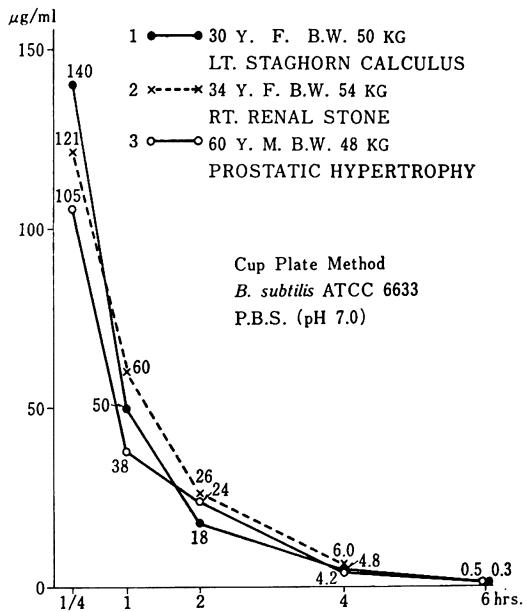


Table 3 Serum levels of Mezlocillin 2.0 g i. v.
(μg/ml)

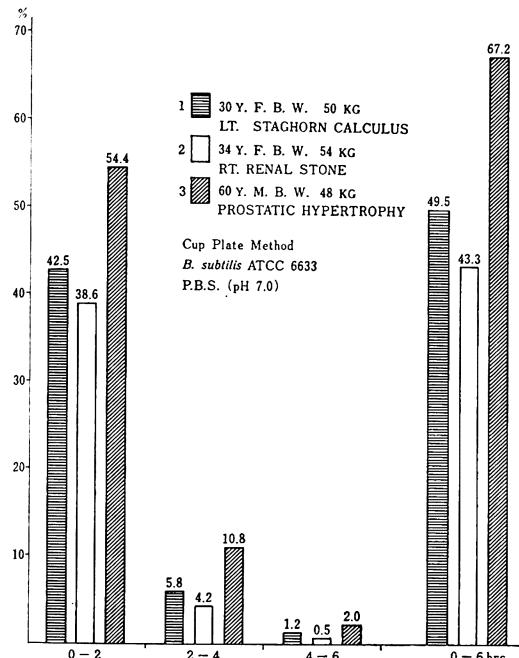
No. of case	Hrs.				
	1/4	1	2	4	6
1	140	50	18	4.8	0.3
2	121	60	26	6.0	
3	105	38	24	4.2	0.5
Average	122	49.3	22.7	5.0	0.4

vulgaris, *Pseudomonas* では本剤の方が CBPC よりやや優れていた (Fig. 3, 5, 8)。 *Klebsiella* では明らかに CBPC より強い感受性を認めた (Fig. 4)。 *Prot. mirabilis* では、CBPC で 25~50 μg/ml を示す 4 株が、Mezlocillin では 0.78~1.56 μg/ml の強い感受性を示した (Fig. 6)。 *Serratia* では CBPC で 200 μg/ml 以上の耐性 17 株が、本剤では 3.12~25 μg/ml の感受性を示した (Fig. 7)。

II. 血中濃度、尿中排泄

総腎機能正常な3名の患者に Mezlocillin 2.0 g を静注し、注射後6時間までの血中濃度、尿中排泄を測定した。測定方法は *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とした薄層カッブ法で、標準曲線は pH 7.0 phosphate buffer により作製した。血清はそのまま測定し、尿は同一の phosphate buffer により希釈して測定した。血中濃度の成績は Fig. 9, Table 3 に示す。3名の平均血中濃度

Fig. 10 Urinary recovery of Mezlocillin 2.0 g i. v.



は15分値 122 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、以後、速やかに下降し、1時間値 49.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、6時間値 0.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。尿中排泄の成績は Fig. 10, Table 4 に示す。尿中排泄も速やかで、注射後2時間までの平均尿中回収率は45.2%で、6時間では53.3%であった。

III. 組織内濃度

1. 腎組織内濃度

3名の腎結石患者において、腎摘除術あるいは腎部分切除術中に Mezlocillin 2.0 g を静注し本剤の腎組織内濃度を、血中濃度排泄とあわせて検討した。組織内濃度の測定は、摘出した腎組織片 1.0 g を生食水にて4回十分に洗浄後、1 ml の生食水を加えハサミで可及的細片とし、さらに2 ml の生食水を加え、遠沈用ピペットに入れ、4°C 24時間静置後、遠沈し、その上清を検体とし、薄層カッブ法にて測定した。なお4回目の腎洗浄液も検体として測定し、洗浄液中に抗生剤の残存なきを確認した。血中濃度と腎組織内濃度の成績は Table 5 の如くである。また同一患者の血中濃度、尿中排泄を Table 6, 7 に示す。Case 1 では、ほぼ正常部の腎組織内濃度は、106.7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、血中濃度の2倍の高値を示したが、水腎部および瘢痕部組織内濃度は各々、3.6 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、6.9 $\mu\text{g}/\text{g}$ と低値であった。Case 2 では、腎皮質内濃度は 50 $\mu\text{g}/\text{g}$ で、腎髓質内濃度より高いが、血中濃度より低値であった。Case 3 の腎皮質内濃度は著明に低く 5.6 $\mu\text{g}/\text{g}$ であり、腎髓質では 0 $\mu\text{g}/\text{g}$ であった。

2. 前立腺組織内濃度

5名の前立腺肥大症患者の前立腺摘除術時に Mezlocillin 2.0 g を静注し、本剤の前立腺組織内濃度を、血中濃度とあわせて検討した。前立腺組織内濃度の測定は、

Table 4 Urinary recovery of Mezlocillin 2.0 g i. v.

Hrs.	No. of case	0-2	2-4	4-6	0-6
Concentration ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	1	3,060	680	330	
	2	5,290	1,070	150	
	3	6,150	1,250	460	
Urine Volume (ml)	1	278	170	70	518
	2	146	76	63	285
	3	177	173	87	437
Urinary Recovery (mg)	1	850.7	115.6	23.1	989.4
	2	772.3	84.5	9.5	866.3
	3	1,088.6	216.3	40.4	1,344.9
Urinary Recovery Rate (%)	1	42.5	5.8	1.2	49.5
	2	38.6	4.2	0.5	43.3
	3	54.4	10.8	2.0	67.2
	Average	45.2	6.9	1.2	53.3

Table 5 Renal tissue and serum levels of Mezlocillin 2.0 g i. v.

No. of case	Diagnosis (operation)	Age	Sex	Time (min.)	Serum ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Kidney ($\mu\text{g}/\text{g}$)	Cortex ($\mu\text{g}/\text{g}$)	Medulla ($\mu\text{g}/\text{g}$)
1	lt. staghorn calculi (lt. nephrectomy)	30	F	60	50	almost normal tissues 106.7 hydronephrotic tissue 3.6 cicatricial tissue 6.9		
2	rt. renal calculi (rt. partial nephrectomy)	34	F	19	82		50	16
3	rt. renal calculi (rt. nephrectomy)	68	F	15	72		5.6	0

Table 6 Serum levels of Mezlocillin 2.0 g i. v.

($\mu\text{g}/\text{ml}$)

No. of case	Time						
	15 min.	19 min.	1 hr.	1 hr. 20 min.	2 hrs.	4 hrs.	6 hrs.
1	140		50		18	4.8	0.3
2		82	62		30	16	
3	72			52	27	16	

Table 7 Urinary recovery of Mezlocillin 2.0 g i. v.

Hrs.	No. of case	0-2	2-4	4-6	0-6
Concentration ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	1	3,060	680	330	
	2	3,400	3,200	320	
	3	1,250	660	850	
Urine Volume (ml)	1	278	170	70	518
	2	120	48	262	430
	3	600	330	90	1,020
Urinary Recovery (mg)	1	850.7	115.6	23.1	989.4
	2	408.0	153.6	83.8	645.4
	3	750.0	217.8	76.5	1,044.3
Urinary Recovery Rate (%)	1	42.5	5.8	1.2	49.5
	2	20.4	7.7	4.2	32.3
	3	37.5	10.9	3.8	52.2
	Average	33.5	8.1	3.1	44.7

腎組織内濃度と同様の方法で測定した。Table 8 にその成績を示す。*印で示した血中濃度は前立腺摘出時の値である。前立腺組織内濃度は、静注後15分値は8.8～

18.8 $\mu\text{g}/\text{g}$, 30分値は9.2～11.2 $\mu\text{g}/\text{g}$, 75分値は3.7 $\mu\text{g}/\text{g}$ であった。また各々の前立腺組織内濃度は、前立腺摘出時血中濃度の10.7～15.3%で平均12.7%に相当した。

Table 8 Prostatic tissue and serum levels of Mezlocillin 2.0 g i. v.

No. of case	Age	Prostatic weight (g)	Serum levels ($\mu\text{g}/\text{ml}$)				Prostatic tissue levels ($\mu\text{g}/\text{g}$)	Prostatic tissue levels $\times 100$ Serum levels
			15 min.	20 min.	30 min.	75 min.		
1	71	44.0	72*				8.8	12.2
2	63	50.6	135*				18.8	13.9
3	75	30.0	125		105*		11.2	10.7
4	61	55.0		76	60*		9.2	15.3
5	76	15.2	190			32*	3.7	11.6

*: serum levels at prostatectomy

IV. 臨床成績

1. 投与対象および投与方法

昭和51年6月から昭和52年3月の間に岡山大学泌尿器科入院患者20名を対象に Mezlocillin を使用した。疾患は腎盂腎炎12名、膀胱炎8名で、いずれもなんらかの基礎疾患有する複雑性尿路感染症である。患者の年令は25才から84才、平均56.2才であり、男14名、女6名である。Mezlocillin の投与は1日2.0～4.0 g を朝、夕2回に分けて静注した。投与日数は5～9日間、平均5.5日間連日投与し、各症例の投与総量は17～28 g である。ただし、投与1回で中止した症例は除く (Table 9～13)。

2. 臨床効果

効果判定は UTI 薬効評価基準³⁾に準じて14例（6例は除外、脱落）につき行った。著効3例、有効4例、無効7例で有効率50%であった (Table 14)。細菌尿と膿尿に対する効果は Table 15 に示した。発熱は5例に認め、2日目下熱したものは2例で、3日目下熱は3例であった。

3. 細菌学的効果

Mezlocillin 投与前、尿中から分離した菌株は21株であり、そのうち10株が *Pseudomonas* であった。21株中13株(61.9%)が消失し、8株の存続をみたが、8株中7株が *Pseudomonas* であった (Table 16)。

4. 副作用

Mezlocillin を投与した20例中2例 (No. 3, 7) に副作用を認めた。1例 (No. 3) は投与直後に恶心、嘔吐を認め、他の1例 (No. 7) は投与中に恶心、嘔吐をきたし、まもなく上半身に蕁麻疹様発疹を認め、いずれも投与を中止した。前者は Mezlocillin 投与前後の血液検査は、肝機能を含めて変化を認めず、後者は、白血球分画像で、好酸球が投与前3%が、投与後8%と軽度上昇を認めた他、肝機能等の異常値は認めなかった。

20例において Mezlocillin 投与前後の血液像、BUN, Creatinine, GOT, GPT, Al-p について検討した (Table

17)。血液像、BUN, Creatinine については、前述の1例を除き、本剤投与によると思われる異常値を示した例はない。GOT, GPT, Al-p については、No. 2 で GOT, Al-p の上昇を、No. 6 で GPT, Al-p の上昇を、No. 12 で GOT, GPT の上昇を認めたが、No. 2 は本剤投与前に Cephalothin (CET) 4.0 g/day を4日間使用しており、本剤によるものとは断定できない。また No. 2 は17日後に GOT 11 u, Al-p 1.7 B.L.u. に下降し、No. 6 は7日後に GPT 21 u, Al-p 3.9 B.L.u. に低下しており一過性のものと考える。なお、No. 2 を除き、副作用および検査値の異常を認めた4症例はいずれも昭和51年6月から8月までの13症例に含まれ、以後の7症例には製造番号の異なる Mezlocillin を使用したところ、No. 2 以外副作用および検査値の異常は認めなかつた。

V. 考 案

Mezlocillin の臨床成績を、すでに報告した CBPC および SBPC の大量使用の臨床成績と比較してみた^{4,5)}。これら2報告の対象疾患は複雑性尿路感染症であり、分離菌も *Pseudomonas* が主体である。これらの臨床例を UTI 薬効評価基準に準じて、臨床効果と *Pseudomonas* に対する細菌学的効果につき再判定を試みた。Mezlocillin の臨床効果は CBPC と Sulbenicillin (SBPC) の中間に位置し、*Pseudomonas* に対する細菌学的効果は CBPC に劣る (Table 18, 19)。しかし Mezlocillin の *Pseudomonas* に対する抗菌力が CBPC よりやや優れていること、また血中濃度、尿中排泄の良いことから考えて、本剤の投与量を増加すれば、さらに良い臨床成績が得られると推定される。

副作用については、初期検討段階においてはかなり多いとの印象を受けたが、製造番号の異なる Mezlocillin に変えたところ以後の症例においては激減し、安全に使用し得た。

以上より Mezlocillin は尿路感染症に十分使用しうる薬剤と考えられる。

Table 9 Single infection 1 st group (Indwelling Catheter)

No.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease)	Dose g × days	Pre-treatment				Post-treatment				Response	Side effect
				fever	WBC	Organisms colony count	Disc CBPC	fever	WBC	Organisms colony count			
1	36 F	Acute pyelonephritis (neurogenic) bladder	1×1 2×8	+	++	<i>Stpt. faecalis</i> 10 ⁵	—	—	5—6	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> 10 ²	good	—	
2	84 M	Acute pyelonephritis (prostatis cancer) cystostomy	4×5	+	++	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> 10 ⁵	—	±	—	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> 10 ⁴	poor	elevation of GOT and Al-p nausea and vomiting	
3	53 F	Chronic cystitis (vesicovaginorectal) fistula	2×1	—	++	—	—	—	—	—	drop out	—	

Table 10 Single infection 3 rd group (Upper UTI)

No.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease)	Dose g × days	Pre-treatment				Post-treatment				Response	Side effect
				fever	WBC	Organisms colony count	Disc CBPC	fever	WBC	Organisms colony count			
4	25 F	Chronic pyelonephritis (rt. ureterovesico- neostomy)	4×7	—	+	10	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	—	—	—	—	excellent	—
5	49 M	Acute pyelonephritis (bladder cancer) (post operation)	4×5	+	+	15—20	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> 10 ⁵	—	—	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> 10 ⁴	—	poor	—
6	71 M	Acute pyelonephritis (rt. total nephro- (partial cystectomy & ureterectomy)	4×5	+	++	—	—	—	—	+ 25	—	drop out	elevation of GPT and Al-p
7	51 F	Chronic pyelonephritis (lt. staghorn) calculi	2×1	—	++	—	<i>Proteus</i> sp. 10 ⁵ ##	—	—	—	—	drop out	nausea, vomiting and eruption
8	34 F	Chronic pyelonephritis (rt. renal calculi)	4×5	—	++	—	—	—	—	—	—	drop out	—

Table 11 Single infection 4 th group (Lower UTI)

No.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease)	Dose g × days	Pre-treatment			Post-treatment			Response	Side effect
				WBC	Organisms colony count	Disc CBPC	WBC	Organisms colony count	Disc CBPC		
9	56 M	Chronic cystitis (bladder tumor)	4 × 5	++	<i>Serratia</i> 10 ⁵	++	—	—	—	excellent	—
10	27 F	Chronic cystitis (vesicovaginal fistula post operation)	4 × 5	+	<i>E. coli</i> 10 ⁵	—	—	<i>E. coli</i> 10 ³	—	poor	—
11	55 M	Chronic cystitis (bladder tumor)	4 × 5	+	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	—	+	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	—	poor	—
12	68 M	Chronic cystitis (bladder tumor)	4 × 5	++	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	+	—	<i>Pseudomonas</i> 10 ³	—	poor	elevation of GOT and GPT

Table 12 Mixed infection 5 th group (Indwelling catheter)

No.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease)	Dose g × days	Pre-treatment			Post-treatment			Response	Side effect	
				fever	WBC	Organisms colony count	Disc CBPC	fever	WBC	Organisms colony count		
13	78 M	Acute pyelonephritis (penile cancer) (post operation)	6 × 1 4 × 5	+	++	<i>Prot. vulgaris</i> <i>E. coli</i> 10 ⁸	++	—	—	<i>Strept. faecalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staph. aureus</i> 10 ³	good	—
14	58 M	Acute pyelonephritis (urethral stricture) (post. operation)	4 × 5	+	+	15–20 <i>Proteus</i> sp. <i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	—	—	± 6–7	<i>E. coli</i> 10 ²	good	—
15	78 M	Acute pyelonephritis (prostatic cancer)	4 × 5	+	++	<i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Staph. epiderm.</i> 10 ⁶	—	—	—	<i>Pseudomonas</i> <i>Staph. epiderm.</i> 10 ³	poor	—

Table 13 Mixed infection 6th group (No indwelling catheter)

No.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease)	Dose g × days	Pre-treatment			Post-treatment			Response	Side effect
				fever	WBC	Organisms colony count	Disc CBPC	fever	WBC	Organisms colony count	
16	72 M	Chronic cystitis (prostatic hypertrophy post op.)	4×5	—	++	<i>Staph. epiderm.</i> <i>Pseudonas</i> 10 ⁶	++ —	—	—	—	excellent
17	79 M	Chronic cystitis (bladder tumor)	4×5	—	++	<i>Strept. faecalis</i> <i>Pseudomonas</i> 10 ⁶	++ —	—	—	<i>Staph. epiderm.</i> <i>Pseudomonas</i> 10 ²	good
18	60 M	Chronic cystitis (prostatic hypertrophy bladder calculi diabetes mellitus)	4×7	—	++	<i>Pseudomonas</i> <i>Staph. aureus</i> 10 ⁶	— —	+ 10–15	—	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	poor
19	64 M	Acute pyelonephritis (bladder tumor)	4×5	+	++	<i>Staph. epiderm.</i> <i>Pseudomonas</i> 10 ³	— —	—	—	—	drop out
20	56 M	Acute pyelonephritis (urethral stricture) (lt. ureteral calculi rt. VUR)	4×5	+	± 8–9	<i>Pseudomonas</i> <i>Staph. epiderm.</i> 10 ⁴	+ —	+ 20–30	<i>E. coli</i> 10 ⁶	drop out	—

Table 14 Overall clinical efficacy classified by type of infection

	Group	No. of Cases	Percentage shared		Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate
			Type of infection	Single or Mixed				
Single Infection	1st group (Indwelling catheter)	2	25%			1	1	50%
	2nd group (Post prostatectomy)							
	3rd group (Upper U. T. I.)	2	25%	57.1%	1		1	50%
	4th group (Lower U. T. I.)	4	50%		1		3	25%
Sub total		8	100%		2	1	5	37.5%
Mixed Infection	5th group (Indwelling catheter)	3	50%			2	1	66.7%
	6th group (No Indwelling catheter)	3	50%	42.9%	1	1	1	66.7%
	Sub total	6	100%		1	3	2	66.7%
Total		14		100%	3	4	7	50%

Table 15 Efficacy on bacteriuria and pyuria

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on Bacteriuria (%)
Eliminated		3		2	5/14 (35.6)
Suppressed		1			1/14 (7.2)
Replaced		1			1/14 (7.2)
Unchanged		5	1	1	7/14 (50)
Efficacy on Pyuria (%)		10/14 (71.4)	1/14 (7.2)	3/14 (21.4)	Overall clinical efficacy 7/14 (50)

Table 16 Bacteriological response

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains appeared after treatment
<i>Pseudomonas</i>	10	3	7	2
<i>Proteus</i> sp.	2	2		
<i>E. coli</i>	2	1	1	1
<i>Klebsiella</i>	1	1		
<i>Serratia</i>	1	1		
<i>Strept. faecalis</i>	2	2		1
<i>St. epidermidis</i>	2	2		1
<i>St. aureus</i>	1	1		1
Total	21	13 (61.9)	8	6

Table 17 Laboratory findings before and after Mezlocillin administration

Case No.	Hb (g/dl)		RBC ($\times 10^4$ /mm 3)		WBC ($\times 10^3$ /mm 3)		Platelets (10^4 /mm 3)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		GOT (Karmen u.)		GPT (Karmen u.)		Al-p (Bessey-Lowry u.)		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
1	6.2	7.3	222	267	103	74	45.3	49.7	52	56	4.11	2.26	26	10	39	4	1.5	1.8	
2	10.8	9.9	364	340	152	120	30.3	27.2	32	31	2.52	1.62	15	40	12	20	1.8	3.1	
3	9.8	9.7	327	324	52	54	32.7	13.1	12	13	0.64	0.68	10	10	4	4	1.6	1.1	
4	11.2	11.2	385	407	105	79			13	11			30	12	38	8	1.5	1.2	
5	13.8	13.9	441	451	74	68	51.2	40.6	13	14	1.10	0.98	21	17	22	26	2.0	3.0	
6	9.7	9.3	306	284	155	77	41.6	31.2	14	15	1.19	1.33	15	32	11	45	2.4	6.2	
7	12.0	11.4	437	416	56	44			15	12	1.04	0.80	9	9	8	4	1.8	1.2	
8	13.2	11.4	434	372	68	65			22	16	1.43	1.12			15		10		1.8
9	13.3	14.1	445	472	56	68	51.6	56.6	12	14	0.87	1.07	17	14	19	14	2.1	2.2	
10	12.8	13.6	448	475	58	61	39.4	47.5	8	9	0.58	0.55	17	14	35	24	1.6	1.9	
11	15.2	15.2	474	477	82	80			45.6	10	11	0.98	0.96	12	16	8	15	1.4	1.8
12	14.1	14.9	457	476	74	58	26.5	18.6	14	11	1.02	0.98	46	87	47	85	1.8	1.5	
13	11.8	12.0	360	373	109	56	30.2	44.0	20		0.63		41	25	27	28	2.1	2.3	
14	14.3	14.0	430	422	50	71			12	12	0.87	0.96	14	13	12	7	1.9	1.9	
15	12.7	11.1	380	334	67	89	27.4	33.4	18	12		0.80	22	15	17	21	2.2	2.2	
16	11.8	12.9	393	428	48	86	42.4	34.2	14	12	1.17	1.34	20	35	13	11	1.0	1.2	
17	10.7	10.8	350	365	72	68	69.3	32.9	12	12	0.76	0.82	15	21	11	11	2.2	2.3	
18	13.7	13.0	479	448	70	60	46.0	34.9	20	13	0.78	0.78	12	13	11	12	1.8	1.8	
19	11.9	10.3	358	307	55	49	39.4	36.2	11	9		1.01	14	12	7	4	1.8	1.8	
20	14.3	14.1	430	436	173	53	43.0		20	10	1.44	0.79	17	18	20	27	1.3	1.6	

B: Before A: After

Table 18 Overall clinical efficacy of Mezlocillin, Carbenicillin and Sulfonylbenzylpenicillin.

Antibiotics (dose g/day)	Excellent and good cases / Total cases	Overall effectiveness rate (%)
Mezlocillin (2-4)	7/14	50.0
Carbenicillin (5-10)	10/15	66.7
Sulfonylbenzylpenicillin (5-10)	4/12	33.3

Table 19 Bacteriological response for *Pseudomonas* of Mezlocillin, Carbenicillin and Sulfonylbenzylpenicillin.

Antibiotics (dose g/day)	No. of strains (<i>Pseudomonas</i>)	Eradicated (%)	Persisted
Mezlocillin (2-4)	10	3 (30)	7
Carbenicillin (5-10)	9	4 (44.4)	5
Sulfonylbenzylpenicillin (5-10)	5	3 (60)	2

VI. 結 語

1) 尿路感染症から分離、保存したグラム陽性球菌6株、グラム陰性桿菌146株に対する Mezlocillin の抗菌力を測定した。10⁶/ml 接種では、*Klebsiella*, *Prot. mirabilis* に強い抗菌力を認めた。*Pseudomonas*についてもある程度の抗菌力を示し、*Serratia*に対しては著明な 2 峰性を示した。10⁶/ml 接種では、全菌種とも 1~5 段階高い MIC 値を示した。

2) 10⁶/ml 接種で Mezlocillin と CBPC の感受性相関を検討した。*E. coli*, *Prot. vulgaris*, *Pseudomonas*では本剤の方が CBPC よりやや優れており、*Klebsiella*では明らかに CBPC より強い感受性を示した。*Serratia*では CBPC 耐性菌に対し、本剤はかなりの抗菌力を示した。

3) 総腎機能正常な 3 名の患者に、Mezlocillin 2.0 g を静注し、血中濃度、尿中排泄量を測定した。血中濃度

は15分値で平均 $122 \mu\text{g}/\text{ml}$ を示し、尿中回収率は6時間までに平均53.3%であった。

4) 3名の腎結石患者、および5名の前立腺肥大症患者に、術中 Mezlocillin 2.0 g を静注し、腎および前立腺組織内濃度を血中濃度、尿中排泄とあわせて測定した。ほぼ正常な腎組織の本剤の濃度は、同時に血中濃度とほぼ等しいか、あるいは高値を示した。前立腺組織内濃度は、同時に血中濃度の平均12.7%に相当する値であった。

5) 複雑性尿路感染症20例に Mezlocillin を投与した。著効3例、有効4例、無効7例、除外脱落6例で、有効率50%であった。

6) 副作用は20例中1例に恶心、嘔吐を、1例に恶心、嘔吐、発疹を認め投与を中止した。血液検査では、1例に軽度的好酸球增多を、3例に軽度のトランスマミ

ナーゼおよびアルカリファスファターゼの上昇を認めた。

文 献

- 1) BAY f 1353 概要、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) UTI 薬効評価基準（第一版）昭和52年6月9日
- 4) 近藤捷嘉、天野正道、新島端夫：尿路感染症に対する Carbenicillin (CBPC) の大量使用経験。Jap. J. of Antibiotics XXV-3 : 175~180, 1972
- 5) 近藤捷嘉、松村陽右、高本 均、新島端夫：慢性複雑性尿路感染症に対する Sulfonylbenzyl-penicillin の臨床的検討。西日本泌尿, 36, 515~520, 1974

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES ON MEZLOCILLIN IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

HITOSHI TAKAMOTO, HIDEO KAMADA, MANABU HIRANO,

KATSUYOSHI KONDO, TOHRU ARAKI and TADAO NIIJIMA*

Department of Urology, Okayama University, Medical School (Director : Prof. T. NIIJIMA)

* Recent address : Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

1. Minimal inhibitory concentration (MIC) of mezlocillin was determined in 152 isolates from urinary tract infections by using the plate dilution method. In 10^6 cells/ml inoculum size, mezlocillin showed strong antibacterial activity against *Klebsiella* and *Proteus mirabilis*, and was moderately strong against *Pseudomonas* and *Serratia*. In 10^8 cells/ml inoculum size, mezlocillin was less effective against all of the tested organisms.

2. In cross sensitivity with inoculum size of 10^6 cells/ml, mezlocillin was effective against *E. coli*, *Proteus vulgaris* and *Pseudomonas*, and much more against *Klebsiella* than carbenicillin, and also effective against *Serratia* resistant to carbenicillin.

3. The peak serum level in 3 normal adults given 2 g of mezlocillin intravenously averaged 122 $\mu\text{g}/\text{ml}$ at 15 minutes. Mean 6 hour urinary recovery rate was 53.3%.

4. Mezlocillin levels in kidneys and prostates were determined in the extirpated tissues of 3 renal calculi and 5 prostatic hypertrophy patients, administrated 2 g of mezlocillin i. v. during operation. At the same time serum levels and urinary excretions were determined.

Mezlocillin levels in the renal tissues were equal or higher than the serum levels during the extirpation. The mean mezlocillin level in the prostatic tissues was 12.7% of the serum levels during the enucleation of adenomas.

5. Twenty cases with complicated urinary tract infections were treated with 2 to 4 g of mezlocillin daily.

Excellent or good effect was obtained in 7 of 14 cases.

Six cases were drop-out.

6. Side effects were observed in 2 of 20 cases (1 nausea and vomiting; 1 nausea, vomiting and eruption). Laboratory findings showed eosinophilia in 1 case and the elevation of transaminase and alkalinephosphatase in 3 cases.