

外科における Mezlocillin の抗菌力, 吸収, 排泄, 代謝,
臓器移行性と臨床応用について

石山俊次

日本大学医学部総合研究所

中山一誠・岩本英男・岩井重富・鷹取睦美・川辺隆道・村田郁夫・大橋 満・水足裕子

日本大学医学部第3外科

BAY f 1353 (Mezlocillin) は西ドイツ, バイエル社の研究陣により1968年に半合成された新しい注射用ペニシリン¹⁾である (Fig. 1)。本剤の特徴は, 緑膿菌, 変形菌を含む広範囲な抗菌スペクトルを有する。

生体内代謝に関しては, 本剤は生体内で一部 Mezlocillin-Penicilloate (BAY i 6296) になるが, 本剤以外

Fig. 1 Physicochemical characters of Mezlocillin

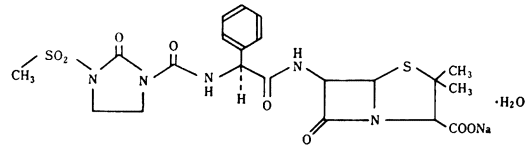


Table 1 Antimicrobial spectrum of Mezlocillin, Carbenicillin and Ticarcillin

	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
	Mezlocillin	CBPC	TIPC
<i>Staph. aureus</i> JC-1	≤ 0.1	0.2	0.2
<i>Staph. aureus</i> 209P	≤ 0.1	0.4	0.8
<i>Staph. aureus</i> Terajima	≤ 0.1	0.8	0.8
<i>Staph. aureus</i> Smith	0.2	3.13	6.25
<i>Staph. aureus</i> Newman	≤ 0.1	0.8	0.8
<i>Staph. aureus</i> ATCC 6538	≤ 0.1	0.8	0.8
<i>Streptococcus</i> Cook	0.4	6.25	12.5
<i>S. faecalis</i> ATCC 8043	3.13	12.5	12.5
<i>Micrococcus lysodeikticus</i>	0.2	3.13	1.56
<i>M. luteus</i> ATCC 9341	≤ 0.1	0.2	0.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI 602	3.13	>100	>100
<i>Bacillus pumilus</i> IFO 3813	≤ 0.1	3.13	3.13
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	≤ 0.1	≤ 0.1	≤ 0.1
<i>B. cereus mycoides</i> ATCC 9654	≤ 0.1	50	50
<i>B. cereus mycoides</i> ATCC 11778	≤ 0.1	100	100
<i>Corynebacterium</i> Nozi	≤ 0.1	0.8	0.8
<i>Escherichia coli</i> K 12	0.4	6.25	6.25
<i>Escherichia coli</i> B	≤ 0.1	1.56	0.8
<i>Escherichia coli</i> BMW	≤ 0.1	1.56	0.8
<i>Escherichia coli</i> C 14	≤ 0.1	1.56	0.8
<i>Escherichia coli</i> NIHJ	≤ 0.1	3.13	3.13
<i>Escherichia coli</i> JC-2	0.4	6.25	6.25
<i>Shigella sonnei</i> I	≤ 0.1	6.25	6.25
<i>Aerobacter aerogenes</i> IAH 1102	≤ 0.1	0.8	0.8
<i>Proteus morgani</i> No. 1001	0.4	3.13	0.8
<i>P. mirabilis</i> ATCC 21100	≤ 0.1	0.4	0.4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10490	0.8	6.25	6.25

した。その結果 Mezlocillin では53株中27株が0.8~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、その他の株は25 $\mu\text{g/ml}$ に5株、100 $\mu\text{g/ml}$ に1株、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上に20株分布した。本剤は ABPC と類似の分布であった (Table 2)。

2) 大腸菌

病巣由来大腸菌54株に対する Mezlocillin の感受性分布は54株中42株が1.56~25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、ABPC、CBPC より優れた分布を示した。しかし PC-904、T-1220 よりは多少劣る。耐性株については CBPC、PC-904、T-1220 と共に完全な交叉耐性を示した (Table 2, Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4)。

Fig. 2 Cumulative percent of strains inhibited

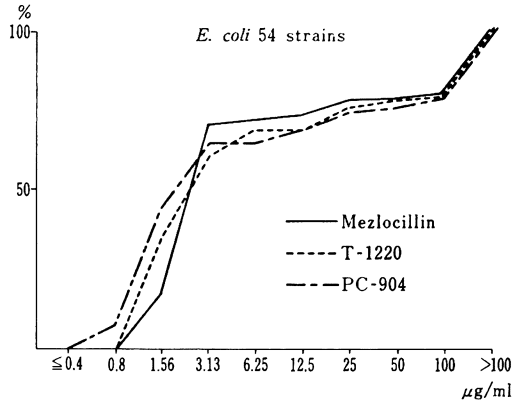


Fig. 3 Cross resistance

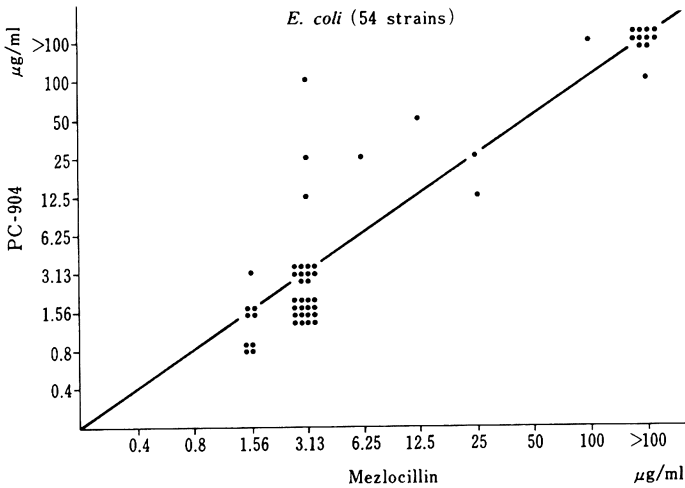
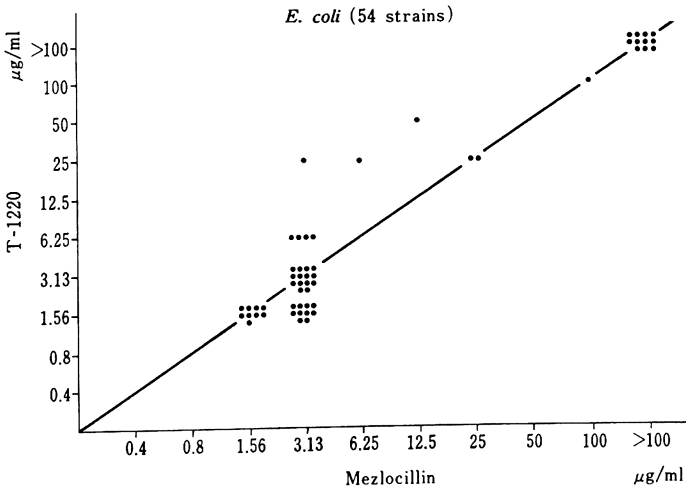


Fig. 4 Cross resistance



3) 肺炎桿菌

病巣由来肺炎桿菌26株に対する感受性分布は 6.25~50 $\mu\text{g/ml}$ に 9 株, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上に17株分布し, PC-904, T-1220 より多少劣る成績であった (Table 2, Fig. 5, Fig. 6, Fig. 7)。

4) 緑膿菌

病巣由来緑膿菌53株に対する感受性分布は 3.13~50 $\mu\text{g/ml}$ に23株 100 $\mu\text{g/ml}$ に20株, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上に10株分布し CBPC より1段階優れた成績を示した。

その他 SBPC とは Mizlocillin が多少優れた成績を示したが, TIPC, PC-904, T-1220 との比較では劣る成績であった (Table 2)。

Fig. 5 Cumulative percent of strains inhibited

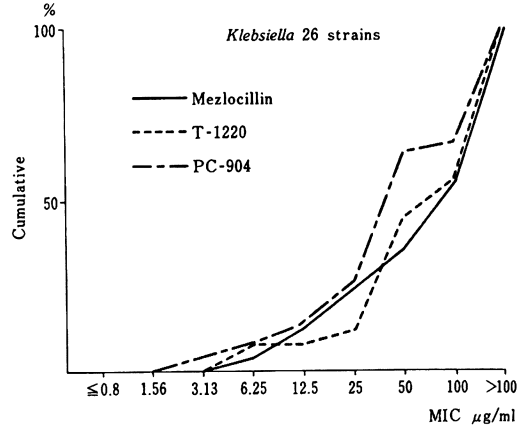


Fig. 6 Cross resistance

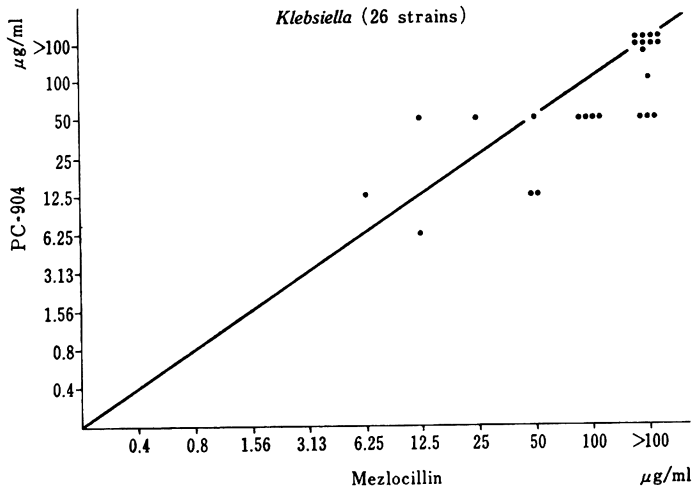


Fig. 7 Cross resistance

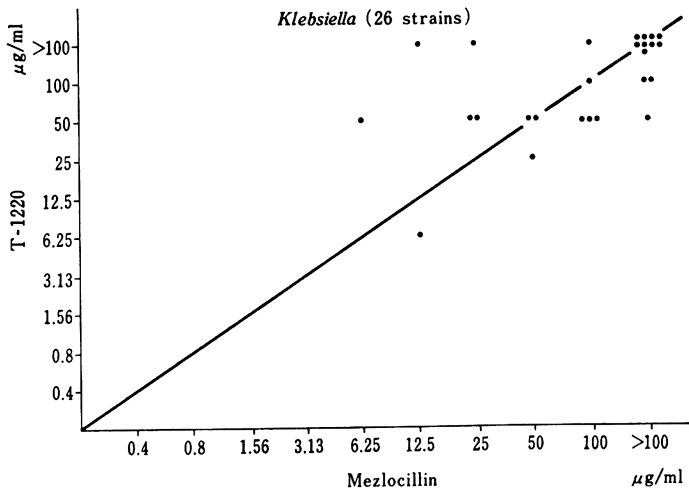


Table 3 Serum levels of Mezlocillin 1.0 g i. v.

	($\mu\text{g/ml}$)					
	1/4	1/2	1	2	4	6 hrs.
O. S. (14.5 mg/kg)	51.5	27.4	13.9	5.6	1.8	0.6
M. F. (14.2 mg/kg)	46.5	23.6	11.4	3.9	0.7	trace
A. Y. (16.7 mg/kg)	46.5	28.4	15.0	6.6	1.7	0.6
Average (15.1 mg/kg)	48.2	26.5	13.4	5.4	1.4	0.4

III. Mezlocillin の吸収, 排泄

1) 標準曲線

Mezlocillin の standard curve は *B. subtilis* ATCC 6633株を検定菌とする cup 法⁶⁾ で作製した。培地はクエン酸培地 pH 7.2 を用いた菌数 10^6 個/ml を含んだ 10 ml の Single seed layer を用いた。

血中濃度の standard は Moni-Trol 血清により、尿中濃度は pH 7.0 による standard curve で測定した。

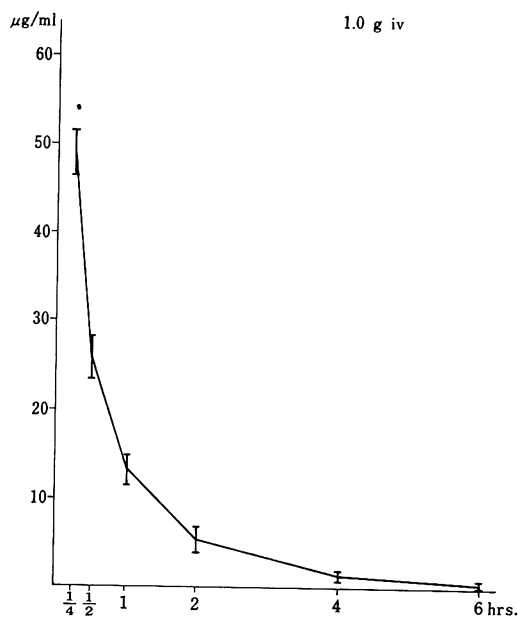
2) 血清中および尿中濃度

健康成人 3 名に Mezlocillin 1.0 g を 20% ブドウ糖液に溶解し、約 3 分かけて静注した。投与後、15 分、30 分、1 時間、2 時間、4 時間、6 時間目の血清中濃度および尿中濃度を測定した。測定方法は、血清中濃度は上述の方法により cup 法で、尿中濃度は Paper disc 法で測定した。

血清中濃度は、1.0 g 静注後、15 分でピークとなり、平均 $48.2 \mu\text{g/ml}$ 、30 分で $26.5 \mu\text{g/ml}$ 、1 時間で $13.4 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間で $5.4 \mu\text{g/ml}$ 、4 時間で $1.4 \mu\text{g/ml}$ 、6 時間で $0.4 \mu\text{g/ml}$ であった (Table 3, Fig. 8)。

尿中濃度は投与後、30 分でピークとなり平均 $8,267 \mu\text{g/ml}$ 、1 時間で $3,483 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間で $1,117 \mu\text{g/ml}$ 、4 時間で $208 \mu\text{g/ml}$ 、6 時間で $72.3 \mu\text{g/ml}$ を示し、6 時

Fig. 8 Serum levels of Mezlocillin

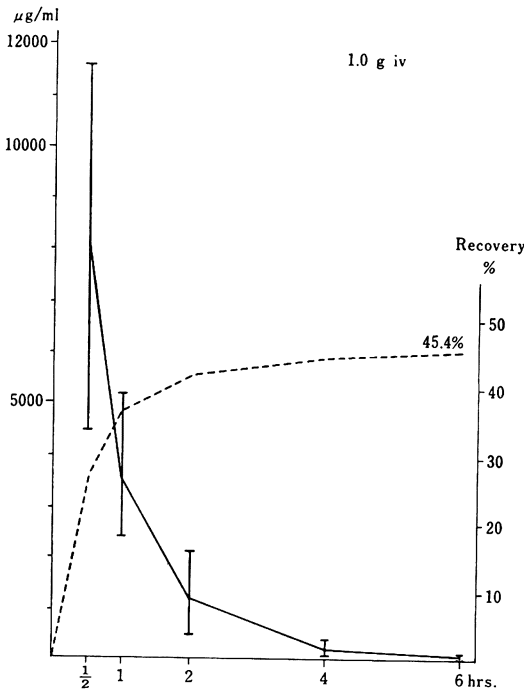


間までの平均尿中回収率は 45.4% であった (Table 4, Fig. 9)。

Table 4 Urinary excretions of Mezlocillin 1.0 g i. v.

	1/2	1	2	4	6 hrs.	Recovery
O. S. (14.5 mg/kg)	11,600 19.5 226.2	5,200 18 93.6	2,100 42 88.2	335 120 40.2	100 $\mu\text{g/ml}$ 86 ml 8.6 mg	456.8 mg 45.7%
M. F. (14.2 mg/kg)	8,700 37 321.9	2,900 34 98.6	790 58 45.8	155 168 26.0	77 $\mu\text{g/ml}$ 91 ml 7.0 mg	499.3 mg 49.9%
A. Y. (16.7 mg/kg)	4,500 58 261.0	2,350 43 101.1	460 59 27.1	135 101 13.6	40 $\mu\text{g/ml}$ 83 ml 3.3 mg	406.1 mg 40.6%
Average (15.1 mg/kg)	8,267 269.7	3,483 97.8	1,117 53.7	208 26.6	72.3 $\mu\text{g/ml}$ 6.3 mg	454.1 mg 45.4%

Fig. 9 Urinary excretions of Mezlocillin



IV. 臓器内濃度

Sprague-Dawley 系, 雄, 成熟ラット, 生後4~5週令, 体重180~200gを用い, 1群3匹として, Mezlocillin 20 mg/kg 筋注し, その臓器内移行を検討した。投与後1/4, 1/2, 1, 2, 4時間目に屠殺し, 断頭瀉血後, 各臓器を剔出し, 生理的食塩水で洗滌後, pH 7.0 PBSを2~3培量加え, Homogenizeした遠心上清を被検液として, 組織内濃度を paper disc 法で測定した。その結果, 各臓器ともに投与後, 1/4時間にピークがあり, 臓器別では, 注射側の筋肉が最も高く, 次いで肝臓, 心臓, 腎臓, 血清, 肺臓, 脳, 非注射側の筋肉の順

であった。脾臓は1/4時間で, 脳, 心臓, 肺臓は1/2時間で trace, 全ての臓器は2時間で測定不能であった (Table 5, Fig. 10)。

Mezlocillin のラット胆汁中移行については, 臓器内濃度と同様 20 mg/kg を静注にて行なった。胆汁採取に関しては, ラットの総胆管に canulation を施行し, 胆汁の排泄を充分確認してから, 薬剤の投与をおこなった。Mezlocillin の胆汁移行は良好であり, 1/4時間で最高となり平均 3,657 µg/ml, 1/2時間で 2,480 µg/ml, 1時間で 694 µg/ml, 2時間で 226 µg/ml, 3時間で 49.4 µg/ml, 4時間でも 20.5 µg/ml, の濃度を示した (Table 6, Fig. 11)。

Fig. 10 Tissue concentrations of Mezlocillin

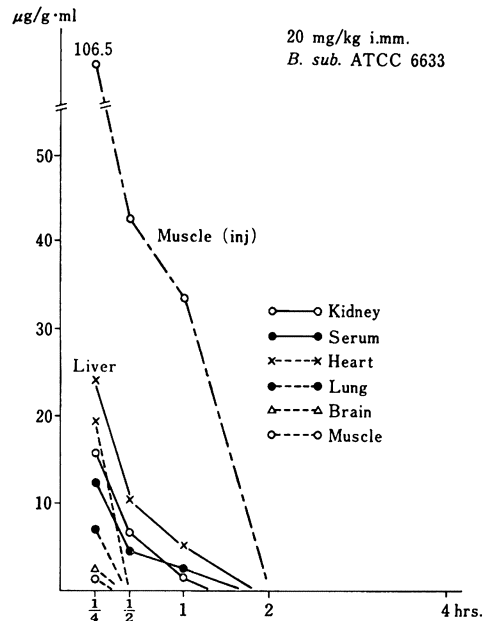


Table 5 Tissue concentrations of Mezlocillin 20 mg/kg i. m.

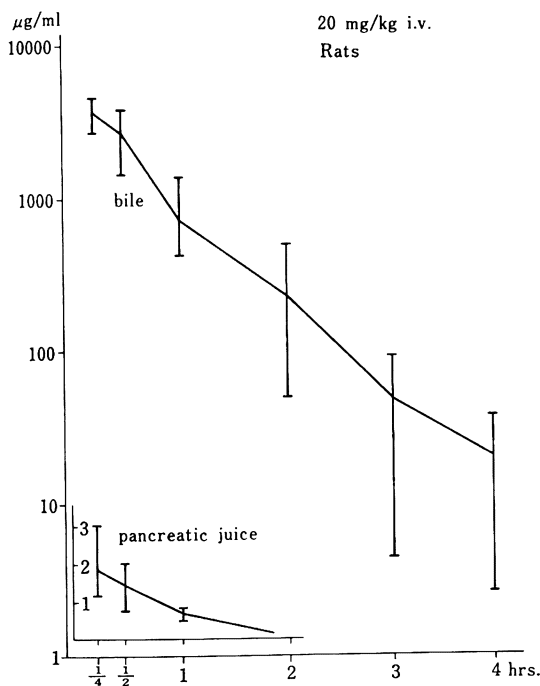
	1/4	1/2	1	2	4 hrs.
Brain	2.6	trace	n. d.	n. d.	n. d.
Heart	19.2	trace	n. d.	n. d.	n. d.
Liver	24.0	10.2	5.3	n. d.	n. d.
Kidney	15.6	6.2	2.5	n. d.	n. d.
Lung	6.8	trace	n. d.	n. d.	n. d.
Spleen	trace	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
Muscle	1.7	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
Muscle (inj.)	106.5	42.6	33.6	n. d.	n. d.
Serum	12.5*	4.4*	2.7*	n. d.	n. d.

* µg/ml

Table 6 Biliary and Pancreatic juice concentrations of Mezlocillin 20 mg/kg i. v. Rats

		(μg/ml)					
		1/4	1/2	1	2	3	4 hrs.
A	bile	3,490	2,400	420	56	4.3	1.4
	p. j.	3.05	2.07	0.54	trace		n. d.
B	bile	2,880	1,320	416	133	53	34.5
	p. j.	1.20	0.81	0.62	trace		n. d.
C	bile	4,600	3,720	1,245	490	91	25.5
	p. j.	1.49	1.21	0.89	trace		n. d.
Ave.	bile	3,657	2,480	694	226	49.4	20.5
	p. j.	1.91	1.36	0.68	trace		n. d.

Fig. 11 Biliary and pancreatic juice concentrations of Mezlocillin



胆汁中移行についても、胆汁中移行と同様の方法で行なった。薬剤投与と同時に、Secretin 10単位を静注した。その結果、投与後、 $\frac{1}{4}$ 時間でピークとなり平均1.91 $\mu\text{g/ml}$ 、 $\frac{1}{2}$ 時間で1.36 $\mu\text{g/ml}$ 、1時間で0.68 $\mu\text{g/ml}$ 、2時間でtrace、4時間後には測定不能であった。(Table 6, Fig. 11)

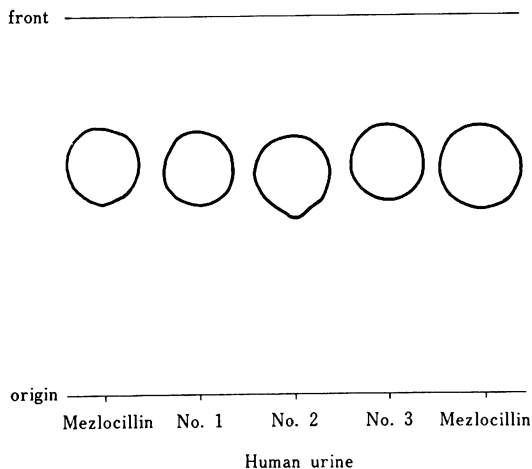
V. 生体内代謝

Mezlocillin の生体内代謝を検討する為、薄層クロマトグラフィ (Thin Layer Chromatography) を施行し、Bioautogram による代謝実験をおこなった。検体は、Mezlocillin 投与後の人尿を用いた。Solvent system

は、n-BuOH: AcOH: H₂O=12: 3: 4 の系を用い、Adsorbent は、Eastman Chromagram 6,061 (Silicagel) を使用した。検定菌としては *B. subtilis* ATCC 6639 株を使用した。その結果人尿3検体とも、Rf 値0.6の部位に、standard の Mezlocillin と同一の Rf 値を示す spot を証明し得、生体内で代謝されることなく排泄されることを確認出来た (Fig. 12)。

Fig. 12 Bioautograms of Mezlocillin

Solvent : n-BuOH : AcOH : H₂O=12 : 3 : 4
Adsorbent : Eastman chromagram 6061 silicagel
Test org. : *B. sub.* ATCC 6633



VI. 臨床成績

昭和52年1月から6月までの当院の入院患者である外科感染症6例に Mezlocillin を単独投与し、その臨床効果を検討した (Table 7)。

疾患別内訳は、術後腹壁膿瘍、腹腔内膿瘍、胆道感染、菌血症、肝膿瘍および肝膿瘍の疑いの各1例であ

Table 7 Clinical evaluation of Mezlocillin

Case No.	Patient Initials	Sex	Age	Diagnosis (Underlying disease)	Daily Dose	Route	Duration (days)	Organism	Bacteriological effect	Clinical response	Side effect	Laboratory findings
1	J. Y.	M	66 y	Peritoneal abscess (Gastric Ca.)	2 g x 2	i. v.	5	<i>Klebsiella E. coli</i>	Eradicated	Good	None	Normal
2	M. S.	F	69 y	Bacteremia (Portal hepatic Ca.)	2 g x 8	i. v.	6	<i>Klebsiella</i>	Eradicated	Good	None	Normal
3	T. Y.	F	58 y	Abdominal wall abscess (Cholelithiasis)	2 g x 2	i. v.	7	<i>Serratia</i>	Eradicated	Good	None	Abnormal before treatment
4	T. U.	F	61 y	B. T. I. (Gallbladder Ca.)	2 g x 2	i. v.	6	Unknown	Unknown	Good	None	Abnormal before treatment
5	K. N.	M	58 y	Hepatic abscess (Metastatic Ca. of Liver)	2 g x 2	i. v.	6	Unknown	Unknown	Poor	None	Normal
6	K. K.	F	49 y	Hepatic abscess? (Gastric Ca.)	2 g x 2 4 g x 2	i. v. i. v.	8 5	Unknown	Unknown	Poor	None	Normal

Table 8 Laboratory findings before and after treatment

Case No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosinophils ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (K. U.)	S-GPT (K. U.)	A.P. (I. U.)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	B 425 A 446	10.1 11.4	30 34	5,000 6,400		47.0 53.5	37 25	50 23	28.4 12.0	17 16	0.8 1.0
2	B 335 A 300	12.3 9.6	34 31	16,600 15,300	2.0 0.5	23.5 60.0	26 28	12 20	35.1 57.6	15 6	0.5 0.6
3	B 438 A 514	13.5 15.2	39 44	13,500 10,300	0.5 6	21.9 51.4	121 39	164 46	13.3 16.6	22 13	0.9 0.9
4	B 398 A 392	14.1 13.3	41 43	20,400 8,300	0 0	15.9 15.3	146 116	134 97	61.7 99.4	21 19	0.9 0.7
5	B 509 A 456	15.9 13.5	48 41	14,800 12,000		25.5 22.8	88 93	14 16	26.1 23.8	14 9	1.1 0.7
6	B 328 A 176	9.5 5.3	28 16	15,100 9,100	2.0 0	6.8 1.3	93 39	52 14	46.7 42.4	12 16	1.2 0.5

B : Before
A : After

る。投与量は、1回2.0g 静注を原則としたが、第6症例のみ、2.0g 投与した後、更に4.0g に増量した。投与方法は全て静注にて行ない、20%ブドウ糖20ml に溶解し約3～5分かけて静注した。投与回数は1日2回が5例、1日3回が1例であった。投与期間は最低5日より、最高13日であった。総投与量は最低20g より最高72g であった。起炎菌の種類は *Klebsiella* 1例、*Serratia* 1例、*Klebsiella* と *E. coli* の混合感染1例、および起炎菌不明3例であった。治療効果の判定は教室の判定基準に従った⁴⁾。その結果、6例中4例が有効、2例が無効であった。

副作用に関しては2例に GOT, GPT, Al-P の上昇例を見たが、これは本剤によるものではなく、原疾患によるものと考えられる (Table 8)。

考 案

Mezlocillin のスペクトルは、CBPC, TIPC 等と比較すると優れた抗菌スペクトルを有している^{2,3,4,5,6)} 外科病巣由来の分離菌に対する感受性分布は、黄色ブドウ球菌に対しては、ABPC に類似し、CBPC よりは劣る^{2,3,5,7)}。大腸菌に対しては、ABPC, CBPC より優れた感受性を示すが、PC-904, T-1220 よりは多少劣る。耐性株については CBPC, PC-904, T-1220 と完全な交叉耐性を示した為、臨床使用上考慮に入れておく必要がある。肺炎桿菌に対しては、全ての株が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布する為、適応菌種とは考えにくい^{1,4,5)}。しかし我々の症例で *Klebsiella* 感染症に対して二例の有効例を認めており、投与量、投与間隔 MIC 等により症例を選択して使用可能と考える。緑膿菌に対しては、CBPC, SBPC より多少優れている事より、投与量、投与間隔が問題とならう。

吸収、排泄に関しては1.0g, one shot 静注により、15分でピークとなり 48.2 $\mu\text{g/ml}$ の血清中濃度を示したが、CBPC, SBPC, TIPC などを15分値と比較すると、低い為、1回投与量は2.0g の静注あるいは点滴静注が適用となる⁹⁾。尿中移行に関しては、尿中濃度が非常に高く、尿路感染には1.0g 以下の投与で充分と考えられる。

臓器移行については、肝が最も高く次いで腎、血清、肺の順であり、肺への移行は悪い。従って Mezlocillin は、胆道感染に対しても適応となる¹⁾。代謝に関しては特に問題はない、臨床使用に関しては、大腸菌、エンテロバクター、プロテウス属が、その適応となる¹⁾。また緑膿菌に関しては、大量使用が可能な場合に限り適応と考えられる。投与方法に関しては静注が適応となる。しかし尿路感染に関しては本剤の尿中移行が高いため、筋注でも充分効果が期待出来る。副作用に関しては、肝へ

の移行が良好なため、肝障害に対する考慮をばらう必要がある。その他の副作用としてペニシリンアレルギーの他、血小板減少症を生じたとの報告もあり、本剤を大量に使用する場合には充分注意を要する^{1,9,10)}。

結 語

Mezlocillin について基礎的および臨床的検討を行ない、次のような結論を得た。

1) 抗菌スペクトル

Mezlocillin の抗菌スペクトルは、CBPC, TIPC より優れた抗菌力を示した。

2) 病巣由来菌の感受性

Mezlocillin は、黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、緑膿菌などに対して抗菌力を有しているが、黄色ブドウ球菌に対しては ABPC と同等、大腸菌では CBPC よりは優れているが、PC-904, T-1220 より多少劣る成績であった。肺炎桿菌では、PC-904, T-1220 より多少劣る成績であった。緑膿菌では CBPC より1段階優れた成績であった。

3) 血清中濃度および尿中排泄

Mezlocillin 1.0g 静注し、*B. subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とした cup 法で測定した。その結果、投与後、15分でピークとなり、平均 48.2 $\mu\text{g/ml}$ を示した。尿中濃度は30分でピークとなり平均 8,267 $\mu\text{g/ml}$ であった。6時間迄の平均尿中回収率は45.4%を示した。

4) 臓器内濃度

SD シラットに Mezlocillin 20mg/kg 筋注した成績では注射側の筋肉が最も高く、次いで、肝、心、腎、血清、肺、脳、非注射側の筋肉、脾の順であった。20mg/kg 静注した際の胆汁移行は良好であるのに対し、脾液への移行は低い。

5) 生体内代謝

Mezlocillin 投与、人尿について生体内代謝を検討した。TLC により Bioautogram を作製し生体内では代謝されない事を証明し得た。

6) 臨床使用成績

外科系感染症6例に使用し、有効4例、無効2例の成績を得た。2例に GOT, GPT, Al-P の上昇をみたが、本剤によるものではなく、原疾患によるものと考えられる。その他特記すべき副作用は認められなかった。

文 献

- 1) 第24回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム II, BAY f 1353 (Mezlocillin), 1977
- 2) 石山俊次, 中山一誠, 岩本英男, 岩井重富, 鷹取睦美, 川辺隆道, 坂田育弘, 水足裕子: 外科における Carfecillin の吸収・排泄・代謝と臨床応用。Chemotherapy 23 (7): 2327~2339, 1975

- 3) 石山俊次, 中山一誠, 岩本英男, 岩井重富, 鷹取睦美, 川辺隆道, 坂田育弘, 川村弘志, 水足裕子: 外科における Indanyl-carbenicillin の吸収・排泄・代謝と臨床応用。Chemotherapy 23 (2): 671~680, 1975
- 4) 石山俊次, 川上 郁, 中山一誠, 岩本英男, 岩井重富, 大島聰彦, 鷹取睦美, 川辺隆道: Sulfobenzylpenicillin (SBPC) の基礎および臨床的研究。Chemotherapy 19 (8): 988~998, 1971
- 5) 石山俊次, 坂部 孝, 高橋右一, 笠置 達, 長崎祥佑, 川上 郁, 中山一誠, 岩井重富, 岩本英男, 大島聰彦, 鷹取睦美: Carbenicillin (CBPC) の基礎的および臨床的研究。Chemotherapy 17 (7): 1202~1208, 1969
- 6) 石山俊次, 岩本英男: カップ法による検討。最新医学 27 (2): 287~292, 1972
- 7) 中山一誠: 病巣由来黄色ブ菌の各種抗生剤感受性分布およびそのフェージ型別との関係について。日大医学雑誌 26 (4), 393~419, 1967
- 8) MIC 測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 23 (8): 1~2, 1975
- 9) 石山俊次, 中山一誠, 岩本英男, 岩井重富, 鷹取睦美, 川辺隆道, 村田郁夫, 大橋 満, 水足裕子: 外科における Ticarcillin の抗菌力, 吸収, 排泄と臨床応用について。Chemotherapy 25 (9): 2690~2698, 1977
- 10) CLARENCE, H. B. III; A. N. ETHAN, W. B. MAJOR, P. A. Jr. CLARENCE & W. W. Jr. TEMPLE: Study of the effects of Ticarcillin on blood coagulation and platelet function. Antimicrob. Agents & Chemoth. 7 (5): 652~657, 1975

ANTIBACTERIAL SPECTRUM, ABSORPTION, EXCRETION, DISTRIBUTION, METABOLISM OF MEZLOCILLIN AND ITS CLINICAL APPLICATION TO SURGICAL FIELD

SHUNJI ISHIYAMA

General Research Laboratory, Nihon University, School of Medicine

ISSEI NAKAYAMA, HIDEO IWAMOTO, SHIGETOMI IWAI, MUTSUMI TAKATORI,
TAKAMICHI KAWABE, IKUO MURATA, MITSURU OHASHI and HIROKO MIZUASHI

The Third Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine

1. Antibacterial spectrum

The antibacterial spectrum of mezlocillin was shown to be superior to that of carbenicillin (CBPC) and ticarcillin (TIPC).

2. Sensitivity of bacteria originated from lesions

Mezlocillin has antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc. As for the results, Mezlocillin was equal to ABPC against *Staphylococcus aureus*, superior to CBPC but somewhat inferior to PC-904 and T-1220 against *E. coli*, somewhat inferior to PC-904 and T-1220 against *Klebsiella pneumoniae* and superior by one grade to CBPC against *Pseudomonas aeruginosa*.

3. Concentrations in serum and excretion in urine

Mezlocillin 1.0 g was injected intravenously and measurement was made of the concentrations in serum by the Cup technique with *B. subtilis* ATCC 6633 strains as the test organisms.

As a result, the concentration reached a peak in 15 minutes after administration, averaging 48.2 $\mu\text{g/ml}$. The concentration in urine reached a peak in 30 minutes, averaging 8267 $\mu\text{g/ml}$. The average recovery rate in urine up to 6 hours stood at 45.4 per cent.

4. Concentrations in organs

According to results obtained with intramuscular injection of mezlocillin 20 mg/kg to SD strain rats, the concentration was the highest in the muscle on the injection side followed by the liver, heart, kidneys, serum, lungs, brain, the muscle on the non-injection side and spleen.

Whereas the transfer to bile on intravenous injection of 20 mg/kg was good, the transfer to pancreatic juice was low.

5. *In vivo* metabolism

In vivo metabolism was studied on human urine after administration of mezlocillin.

With Bioautogram drawn up by TLC, we were able to demonstrate that this preparation is not metabolized in the living body.

6. Results of clinical application

This preparation was used to 6 cases of surgical infections.

As to the results, there were 4 good cases and 2 poor cases.

A rise in GOT, GPT and AL-P was observed in two cases, but this is considered due not so much to this preparation as to the underlying disease. Otherwise, no side-effects worthy of mentioning were observed.