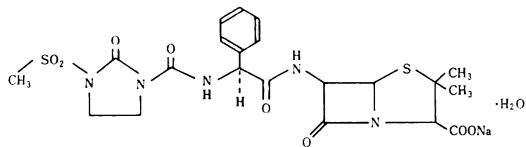


## 産婦人科領域における Mezlocillin の基礎的、臨床的検討

高瀬善次郎・白藤博子・内田昌宏  
川崎医科大学産婦人科学教室

BAY f 1353 (Mezlocillin) はドイツ・バイエル社研究所で研究開発された注射用半合成 Penicillin 剤で、Fig. 1 のような構造を有する ureido-penicillin の 1 つである。その抗菌スペクトルはグラム陽性菌および陰性

Fig. 1 Chemical structure of Mezlocillin



菌と広範囲にわたっており、特に *Escherichia coli* に対し強力な抗菌力を有する<sup>1)</sup>。今回 Mezlocillin に関して、基礎的領域として臨床分離菌に対する抗菌力および産婦人科領域における体内移行について検討し、また臨床的效果の検討を行なったので、それらの成績について報告する。

### I. 抗菌力

教室保存の臨床分離株、*Staphylococcus aureus* 50 株、*Escherichia coli* 50 株、*Klebsiella pneumoniae* 50 株、*Proteus mirabilis* 50 株、*Proteus vulgaris* 18 株、*Pseudomonas aeruginosa* 50 株について、化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に従い、最小発育阻止濃度 (MIC) を Cefazolin (CEZ)、Sulbenicillin (SBPC) および Carbenicillin (CBPC) との比較の下に検討した。なお、接種菌量は *Staphylococcus aureus* のみ  $10^8$  cells/ml を用い、その他は  $10^6$  cells/ml を用いた。成績は Table 1 に示した。

*Staphylococcus aureus* においては、Mezlocillin は MIC 0.78~>100 μg/ml と幅広く分布する傾向にあり、CEZ と比較して劣る成績であった。*Escherichia coli* では、Mezlocillin は CEZ より劣るが、>100 μg/ml の耐性株は Mezlocillin に 18%，SBPC, CBPC に 50% 以上認められ、SBPC, CBPC よりすぐれている。*Klebsiella pneumoniae* についても同様に Mezlocillin は CEZ より劣るが、>100 μg/ml 以上の耐性株は Mezlocillin に 22%，SBPC に 86%，CBPC に 88% 認められ、Mezlocillin は SBPC, CBPC に比べすぐれた抗菌活性を示し

た。*Proteus mirabilis* に対する MIC のピークは、Mezlocillin, SBPC, CBPC ともに 1.56 μg/ml を示し、CEZ のピーク 6.25 μg/ml より 2 段階程度すぐっていた。*Proteus vulgaris* に対する MIC のピークは、Mezlocillin が 0.78~12.5 μg/ml、SBPC が 3.12~6.25 μg/ml、CBPC が 8.12~25 μg/ml を示したが、CEZ では全て ≥100 μg/ml の耐性株であり、Mezlocillin が他剤と比較して良好な抗菌力を示した。*Pseudomonas aeruginosa* では Mezlocillin, SBPC, CBPC に対して大部分が 12.5~>100 μg/ml の耐性株であり、Mezlocillin は SBPC, CBPC とはあまり差は認められなかつた。

### II. 体内移行

産婦人科領域における Mezlocillin の体内移行、すなわち臍帶血、羊水中移行および妊娠初期（妊娠 8~9 週）の胎児内移行、さらに乳汁中移行について検討した。

濃度測定は薄層カップ法で行ない、検定菌として *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いた。母体血清および臍帯血清中濃度の測定には、血清希釈標準直線を用い、羊水および乳汁中濃度については、pH 7.0 1/15 M リン酸緩衝液希釈標準直線から算出した。

#### 1. 臍帯血、羊水中移行

胎児娩出前の母体に Mezlocillin 1 g あるいは 2 g を静注し、娩出時の臍帯血、羊水中移行を検討した。臍帯血および羊水は、その性質上同一被験者から経時的に採取することができないので、個々の症例について測定した値を Table 2 に示した。また 2 g 静注群については、母体血、臍帯血および羊水中濃度の各時間における平均値から、それぞれの経時的濃度推移曲線を作製し、Fig. 2 に示した。

1 g 静注群では、投与 15 分後の母体血清中には 33 μg/ml が認められ、このときの臍帯血清中濃度は 12.5 μg/ml とかなり移行していた。母体血清中濃度が 8.0 μg/ml のとき、臍帯血清中濃度は 7.8 μg/ml であった。羊水は採取できなかった。

2 g 静注群では、投与後 50 分から 4 時間 25 分までの間に測定することができた。投与 50~55 分後の母体血清中濃度が平均 37 μg/ml と最も高く、このときの臍帯血清

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates

| Organism                      | Inoculum size<br>(cells/ml) | Drug                                | No. of<br>strain     | MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) |                  |                    |                   |                    |                    |                   |                    |                     |   |
|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|----------------------|---------------------------------|------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--------------------|---------------------|---|
|                               |                             |                                     |                      | $\leq 0.2$                      | 0.39             | 0.78               | 1.56              | 3.12               | 6.25               | 12.5              | 25                 | 50                  |   |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | $10^8$                      | Mezlocillin<br>CEZ<br>SBPC<br>CBPC  | 50<br>50<br>50<br>50 | 5<br>31<br>2<br>5               | 1<br>9<br>3<br>5 | 5<br>10<br>3<br>18 | 3<br>18<br>6<br>2 | 7<br>16<br>8<br>22 | 4<br>1<br>3<br>2   | 4<br>2<br>3<br>1  | 10<br>2<br>3<br>1  | 5<br>4<br>6<br>5    |   |
| <i>Escherichia coli</i>       | $10^6$                      | Mezlocillin<br>CEZ<br>SBPC<br>CBPC  | 50<br>50<br>50<br>50 |                                 | 1                |                    |                   |                    |                    |                   |                    |                     | 9 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | $10^6$                      | Mezlocillin<br>CEZ<br>SBPC<br>CBPC  | 50<br>50<br>50<br>50 |                                 | 2                | 19                 | 16                | 5<br>23<br>9<br>4  | 23<br>16<br>9<br>4 | 4<br>2<br>2<br>1  | 1<br>1<br>1<br>1   | 11                  |   |
| <i>Proteus mirabilis</i>      | $10^6$                      | Mezlocillin<br>CEZ<br>SBPC<br>CBPC  | 50<br>50<br>50<br>50 |                                 | 5                | 20                 | 13<br>1<br>1<br>1 | 17<br>29<br>9<br>1 | 1<br>1<br>1<br>13  | 5<br>2<br>1<br>6  | 1<br>2<br>1<br>4   | 43<br>44            |   |
| <i>Proteus vulgaris</i>       | $10^6$                      | Mezlocillin<br>CEZ<br>SBPC<br>CBPC  | 50<br>50<br>50<br>50 |                                 | 3<br>3<br>3<br>3 | 4<br>3<br>4<br>3   | 2<br>1<br>2<br>3  | 1<br>1<br>6<br>3   | 1<br>3<br>2<br>1   | 1<br>1<br>2<br>1  | 1<br>2<br>5<br>4   | 4<br>4<br>13<br>9   |   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | $10^6$                      | Mezlocillin<br>CEZ*<br>SBPC<br>CBPC | 50<br>50<br>50<br>50 |                                 |                  |                    |                   | 1<br>1<br>1<br>1   | 1<br>8<br>8<br>6   | 1<br>8<br>20<br>6 | 1<br>2<br>14<br>14 | 7<br>50<br>12<br>12 |   |

Table 2 Concentration of Mezlocillin in maternal serum, umbilical serum and amniotic fluid

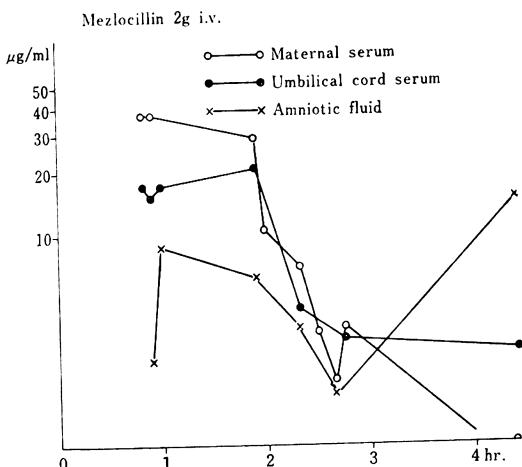
(μg/ml)

| Case No. | Dose i. v.<br>(gram) | Time after administration | Maternal serum | Umbilical serum | Amniotic fluid |
|----------|----------------------|---------------------------|----------------|-----------------|----------------|
| 1        | 1                    | 15'                       | 33.0           | 12.5            |                |
| 2        | 1                    | 1° 8'                     | 23.0           |                 |                |
| 3        | 1                    | 3° 50'                    | 8.0            | 7.8             |                |
| 4        | 2                    | 50'                       | 37.0           | 17.0            |                |
| 5        | 2                    | 55'                       | 22.0           | 12.0            | 4.2            |
| 6        | 2                    | 55'                       | 52.0           | 18.0            | 0.85           |
| 7        | 2                    | 1° 00'                    |                | 17.0            | 8.8            |
| 8        | 2                    | 1° 45'                    | 52.0           | 34.0            |                |
| 9        | 2                    | 1° 55'                    | 29.0           | 21.0            | 6.3            |
| 10       | 2                    | 2° 00'                    | 10.5           |                 |                |
| 11       | 2                    | 2° 20'                    | 7.0            | 4.5             | 3.6            |
| 12       | 2                    | 2° 30'                    | 3.4            |                 |                |
| 13       | 2                    | 2° 40'                    | 2.0            | Trace           | 1.75           |
| 14       | 2                    | 2° 45'                    | 3.6            | 3.2             |                |
| 15       | 2                    | 4° 25'                    | 0.55           | 2.8             | 14.5           |

Standard curve; pH 7.0 phosphate buffer

Test strain; *B. subtilis* ATCC 6633

Fig. 2 Concentration of Mezlocillin in maternal serum, umbilical cord serum, umbilical cord serum and amniotic fluid



中濃度は 12~18 μg/ml で、約30~40%の移行が認められた。以後母体血清中濃度は漸減したが、臍帯血清中濃度は投与1時間55分後にピーク値 21 μg/ml を示し、その時点での母体血清中濃度 29 μg/ml に比し、約70%の濃度移行を示した。

一般に従来の抗生物質の臍帯血中移行は、母体血中濃度の 1/2~1/8 であるが<sup>3)</sup>。本剤では約 3% の移行が認めら

れ、臍帯血への移行は良好であった。

羊水中濃度については症例によりバラツキが認められたが、臍帯血濃度とほぼ同様のパターンを示し、55分~1時間後では平均 4.6 μg/ml、約 2 時間後では 6.3 μg/ml であった。また投与後 4 時間 25 分を経過した症例で 14.5 μg/ml と極めて高い羊水中濃度が認められた (Table 2)。

従来の抗生物質では一般に羊水中濃度は低いが<sup>2)</sup>。Mezlocillin の羊水中移行は良好であり、したがって前期破水、遷延分娩の際に本剤を投与することにより、羊水感染の予防に十分効果が期待できると考えられる。

## 2. 胎児内移行

母体に Mezlocillin 1 g、又は 2 g を静脈内投与し、妊娠初期（妊娠 8~9 週）胎児内移行について検討した。成績は Table 3 に示すごとく、1 g 静注の 2 例のうち、投与後 3 時間 45 分を経過した症例で、母体血清中濃度は検出限界以下であったが、胎児内へは 0.28 μg/ml の移行が認められた。また投与後 5 時間 35 分を経た症例では、母体血清および胎児内とも検出限界以下であった。

2 g 静注群では、投与 2 時間 55 分後の母体血清中には 4.0 μg/ml が認められ、このときの胎児内濃度は 9.0 μg/ml と高く、また同様に投与後 3 時間 30 分を経過した症例でも、母体血清中濃度 0.78 μg/ml に比し、胎児内濃度は 12.0 μg/ml と高い値を示した (Table 3)。

Table 3 Distribution of Mezlocillin (i. v.) into fetus early stage of pregnancy (8-9 weeks)

| Case No. | Dose (g) | Time after administration | Maternal serum ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) | Fetus ( $\mu\text{g}/\text{g}$ ) |
|----------|----------|---------------------------|--|----------------------------------|
| 1        | 1        | 3° 45'                    | trace                                      | 0.28                             |
| 2        | 1        | 5° 35'                    | 0  | 0                                |
| 3        | 2        | 1° 10'                    | 9.4  | 3.2                              |
| 4        | 2        | 2° 30'                    | 5.0  | 0                                |
| 5        | 2        | 2° 55'                    | 4.0  | 9.0                              |
| 6        | 2        | 3° 30'                    | 0.78                                       | 12.0                             |
| 7        | 2        | 4° 20'                    | trace                                      | 0                                |

Table 4 Distribution of Mezlocillin to milk (2.0 g, i. v.)

| Case No. | Milk levels ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) |       |       |       |       |        |
|----------|---|-------|-------|-------|-------|--------|
|          | 1                                       | 2     | 3     | 4     | 5     | 6 hrs. |
| 1        | 0.43                                    | trace | trace | 0.48  | 0.43  | 0.64   |
| 2        | trace                                   | 0.43  | 0.48  | 0.41  | trace | 0.43   |
| 3        | 0.52                                    | 0.70  | 0.41  | trace | trace | trace  |
| 4        | 0                                       | trace | trace | trace | 0     | 0      |
| 5        | trace                                   | trace | trace | 0     | 0     | 0      |
| 6        | 0                                       | 0     | 0     | 0     | 0     | 0      |

### 3. 乳汁中移行

産褥1週間以内の授乳中の褥婦6例に、Mezlocillin 2 g を静注し、投与1時間から6時間までの乳汁中濃度を測定し、その成績を Table 4 に示した。症例によりバラツキがみられるが、0~0.7  $\mu\text{g}/\text{ml}$  までの値を示し、他の抗生素質と同様、移行は低いものと考えられる。

### III. 臨床成績

産婦人科領域における尿路感染症6例、およびその他の感染症7例の合計13例に、1日量4 g の Mezlocillin を2回にわけて投与し、その効果を検討した。尿路感染症に対しては各1時間の点滴静注を行ない、他の感染症には静注により投与した。

効果判定基準は次のとおりである。

著効(+)：主要自他覚症状が3日以内に著しく改善し、治癒に至った場合

有効(+)：主要自他覚症状が3日以内に改善の傾向を示し、その後治癒した場合

無効(-)：主要自他覚症状が3日経過しても改善されない場合

なお、手術、切開などの外科的療法を併用して効果のあったものは著効と思われても、すべて有効とした。成績は Table 5 に示した。

#### 1. 尿路感染症

腎孟腎炎6例に1日量4 g (2回にわけて各1時間点

滴静注) を5日間あるいは7日間投与し、全例に有効の成績が得られた。

起炎菌として *Staphylococcus epidermidis* 2例、*E. coli*、*Streptococcus faecalis*、*Proteus mirabilis*、*Klebsiella* 各1例ずつが検出されたが、投与後尿中細菌は全症例において陰性化した。

症例1~4は妊娠後期(妊娠7~9ヶ月)の患者であるが、その後の調査の結果、新生児は健康に生まれ、何ら異常は認められていない。

症例5は子宮頸癌の放射線療法中、*Proteus mirabilis*による腎孟腎炎を起した症例であり、一般にこのような症例は難治性の傾向を示すが、Mezlocillin の投与により菌は陰性化した。

また症例6は子宮頸癌術後に、*Klebsiella* による腎孟腎炎を起こした症例で、前記と同様に本剤投与により菌は消失した。

#### 2. その他の感染症

外陰癌術創感染2例および子宮付属器炎、子宮溜膿腫、腹壁膿瘍、骨盤腹膜炎、扁桃腺炎各1例の合計7例に本剤を投与したが、そのうち6例が有効であった。

症例7は子宮付属器炎の症例であり、起炎菌の検出是不可能であるが、38°C の発熱は Mezlocillin 投与開始後より解熱し、1日4 g、9日間の投与により有効であった。

Table 5 Results of clinical trial with Mezlocillin

| Case | Age<br>(year) | Diagnosis  | Isolated<br>organisms                 | Sensitivity   | Dosage                           |                 |              | Adminis-<br>tration | Initial<br>effect | Side<br>effect | Remarks                                  |
|------|---------------|--|---------------------------------------|---|----------------------------------|-----------------|--------------|---------------------|-------------------|----------------|--|
|      |               |  |                                       |   | Daily<br>Dura-<br>(g ×<br>times) | Total<br>(days) | Total<br>(g) |                     |                   |                |  |
| 1    | 24            | Pyelonephritis<br>pregnancy (7 months)                               | <i>Escherichia coli</i>               | CBPC(−), SBPC(−), ABPC(−), CEZ(+), CER(+), KM(+), GM(+), NA(++) | 2×2                              | 5               | 20           | i. v. d.<br>1 hr.   | +                 | —              | Bacterial count<br>$>10^6 \rightarrow 0$ |
| 2    | 26            | Pyelonephritis<br>pregnancy (7 months)                               | <i>Staphylococcus<br/>epidermidis</i> | CBPC(++) SBPC(++) CER(++) KM(++) GM(++) ABPC(++)                | 2×2                              | 5               | 20           | i. v. d.<br>1 hr.   | +                 | —              | Bacterial count<br>$>10^6 \rightarrow 0$ |
| 3    | 23            | Pyelonephritis<br>pregnancy (8 months)                               | <i>Staphylococcus<br/>epidermidis</i> | KM(++) CBPC(+) ABPC(+) CER(++) CP(−), TC(++)                    | 2×2                              | 5               | 20           | i. v. d.<br>1 hr.   | +                 | —              | Bacterial count<br>$>10^6 \rightarrow 0$ |
| 4    | 22            | Pyelonephritis<br>pregnancy (9 months)                               | <i>Strept. faecalis</i>               | KM(++) CBPC(++) ABPC(+) CER(++) CP(+) TC(++)                    | 2×2                              | 5               | 20           | i. v. d.<br>1 hr.   | +                 | —              | Bacterial count<br>$>10^6 \rightarrow 0$ |
| 5    | 42            | Pyelonephritis<br>carcinoma of the cervix                            | <i>Proteus mirabilis</i>              | KM(++) GM(++) CBPC(++) ABPC(++) TC(++)                          | 2×2                              | 5               | 20           | i. v. d.<br>1 hr.   | +                 | —              | Bacterial count<br>$>10^6 \rightarrow 0$ |
| 6    | 44            | Pyelonephritis<br>post-op. cerv. cancer                              | <i>Klebsiella</i>                     | CBPC(−), SBPC(−), ABPC(−), CER(+), KM(++) GM(++)                | 2×2                              | 7               | 28           | i. v. d.<br>1 hr.   | +                 | —              | Bacterial count<br>$>10^6 \rightarrow 0$ |
| 7    | 37            | Adnexitis  |                                       | KM(++) GM(++) CBPC(−), ABPC(−), CER(+), CP(−), TC(−)            | 2×2                              | 9               | 36           | i. v.               | +                 | —              |  |
| 8    | 71            | Carcinoma of the cervix<br>Radiotherapy                              | <i>Klebsiella</i>                     | KM(++) DKB(++) GM(++) CBPC(−), ABPC(−), SM(++) CER(−)           | 2×2                              | 14              | 56           | i. v.               | +                 | —              | Drainage                                 |
| 9    | 67            | Operative wound<br>infection   | <i>Proteus morganii</i>               | KM(++) DKB(++) GM(++) CBPC(−), ABPC(−), SM(++) CER(−)           | 2×2                              | 17              | 68           | i. v.               | +                 | —              |  |
| 10   | 67            | Carcinoma of the vulva<br>Wound infection<br>Cancer of vulva         | G. N. R.                              | CBPC(++) SBPC(++) ABPC(++) CEZ(+), CER(−), KM(++) GM(++)        | 2×2                              | 7               | 28           | i. v.               | +                 | —              |  |
| 11   | 46            | Abdominal abscess  | <i>Klebsiella</i>                     | CBPC(−), SBPC(−), ABPC(−), CEZ(+), CER(+), KM(++) GM(++)        | 2×2                              | 15              | 60           | i. v.               | +                 | —              | Incision                                 |
| 12   | 57            | Pelvooperitonitis  | <i>Klebsiella</i>                     | CBPC(−), SBPC(−), ABPC(−), CER(+), KM(++) GM(++)                | 2×2                              | 10              | 40           | i. v.               | —                 | —              | Incision                                 |
| 13   | 35            | Tonsillitis<br>Treatment of chorioad-<br>enoma destruens with<br>MTX | <i>Neisseria<br/>α-strcpt.</i>        | 2×2   | 6                                | 24              | i. v.        | +                   | —                 | —              |  |

症例8は子宮癌の放射線療法中に起こった *Klebsiella* による子宮溜膜腫の症例で、39°C の発熱下腹部痛、子宮内よりの膿排出を訴えたが、本剤1日4g、14日間の使用および子宮口開大後、ドレーンによる排膿を併用することにより菌は消失し、効果が認められた。

症例9、10の2例は外陰癌の術創感染で、起炎菌としてそれぞれ *Proteus morganii*、ブドウ糖非発酵性のグラム陰性桿菌を検出した。Mezlocillin 1日4gを2回にわけ、それぞれ17日間及び7日間投与することにより菌は陰性化し、有効の成績を得た。

症例11は子宮頸癌術後の腹壁膿瘍で、*Klebsiella* を検出した症例である。本剤1日4g 15日間の使用および切開排膿を行ない有効であった。

症例12は骨盤腹膜炎の症例で、起炎菌として *Klebsiella* を検出した。切開排膿を施行し、Mezlocillin 1日4g、10日間使用したが結局無効で他剤に変更した。

症例13は破壊性胞状奇胎の症例でメソトリキセートを使用し、扁桃腺炎を起こした症例である。通常このような症例では *Candida albicans* が増殖するので培養をせず、抗真菌剤を使用したが効果がなく、培養で *Neisseria* および  $\alpha$ -*Streptococcus* を検出したので、Mezlocillin 1日4gを投与し、6日間投与により有効の成績が得られた症例である。

#### IV. 副作用

副作用の検討は自覚症状、臨床症状および血液所見（赤血球数、Hb、Ht、白血球数、白血球像）、腎機能（BUN、クレアチニン）、肝機能（黄疸指数、総蛋白、A/G、総ビリルビン、Al-p、GOT、GPT、TTT）について行なった。副作用は全例にみられなかった。症例8で投与後1週間に投与前後において、GOT 13→45、

GPT 9→25と上昇したが、本剤によるものではないという判断のもとに投与を継続し、さらに1週間にGOT 16、GPT 6と正常化していた。したがって本剤投与による副作用ではないと思われる（Table 6）。

#### V. まとめ

新合成ペニシリン、Mezlocillinについて臨床分離菌の感受性分布および産婦人科領域における体内移行、さらに産婦人科領域における尿路感染症およびその他の主として骨盤内感染症における臨床的な効果の検討を行ない下記の成績を得た。

1. 臨床分離の *Staphylococcus aureus*に対する Mezlocillin の抗菌力は CEZ より劣っているが、グラム陰性菌のうちで *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus vulgaris* に対しては SBPC, CBPC よりすぐれていた。*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* に対して Mezlocillin は SBPC, CBPC と同程度の抗菌力を示したが、CEZ よりはすぐれていた。
2. 膽管血清中移行は従来の抗生物質より良好であった。
3. 羊水中移行は他の抗生物質に比し、良好であった。
4. 胎児内へも移行が認められた。
5. 乳汁中にはほとんど移行はみられない。
6. 産婦人科領域における尿路感染症 6 例のうち、4 例が妊娠7～9ヶ月の妊娠の腎盂腎炎であり、2 例が子宮癌術後の腎盂腎炎であったが、全例有効であった。その他の産婦人科領域における感染症 7 例中 6 例が有効であった。
7. 副作用は全例に認められなかった。

Table 6 Laboratory findings before and after administration of Mezlocillin

| Case No. | RBC<br>( $\times 10^4/\text{mm}^3$ ) |     | WBC<br>( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) |    | Hb (g/dl) |      | Ht (%) |      | S-GOT |    | S-GPT |    | Al-P<br>(K. A.) |    | Bilirubin<br>(mg/dl) |     | BUN<br>(mg/dl) |    | Creatinine<br>(mg/dl) |     |   |
|----------|--------------------------------------|-----|--------------------------------------|----|-----------|------|--------|------|-------|----|-------|----|-----------------|----|----------------------|-----|----------------|----|-----------------------|-----|---|
|          | B                                    | A   | B                                    | A  | B         | A    | B      | A    | B     | A  | B     | A  | B               | A  | B                    | A   | B              | A  | B                     | A   | B |
| 1        | 271                                  | 323 | 139                                  | 93 | 9.1       | 10.6 | 26.8   | 31.9 | —     | —  | —     | —  | —               | —  | —                    | —   | —              | —  | —                     | —   | — |
| 2        | 411                                  | 316 | 98                                   | 98 | 13.3      | 10.2 | 39.7   | 31.4 | 9     | —  | 7     | —  | 31              | —  | 0.1                  | —   | 8              | —  | 0.9                   | —   | — |
| 5        | 330                                  | 347 | 25                                   | 30 | 9.8       | 10.6 | 31.3   | 32.8 | 11    | 13 | 7     | 6  | 41              | 33 | 0.3                  | 0.3 | —              | 14 | —                     | —   | — |
| 7        | 377                                  | 416 | 60                                   | 50 | 10.0      | 10.7 | 30.8   | 33.9 | 13    | 11 | 6     | 6  | 25              | 25 | 0.7                  | 0.2 | 9              | 9  | —                     | —   | — |
| 8        | 349                                  | 322 | 69                                   | 52 | 10.7      | 9.6  | 33.2   | 30.6 | 13    | 16 | 9     | 6  | 40              | 58 | 0.8                  | 0.6 | 22             | 11 | —                     | —   | — |
| 9        | 331                                  | 336 | 83                                   | 72 | 10.4      | 10.2 | 30.7   | 31.7 | 14    | 9  | 14    | 7  | 35              | 30 | 0.4                  | 0.6 | 8              | 7  | —                     | —   | — |
| 10       | 325                                  | 307 | 59                                   | 70 | 10.2      | 9.8  | 31.8   | 30.1 | 13    | 11 | 13    | 9  | 38              | 31 | 0.5                  | 0.3 | 5              | 5  | 0.9                   | 0.8 | — |
| 11       | 468                                  | 447 | 81                                   | 24 | 14.2      | 13.5 | 41.1   | 39.2 | 13    | 14 | 14    | 18 | 45              | 42 | 0.2                  | 0.3 | 11             | 13 | 1.1                   | 1.0 | — |
| 12       | 451                                  | 450 | 97                                   | 84 | 13.7      | 13.3 | 41.2   | 40.5 | 13    | —  | 16    | —  | 47              | —  | 0.3                  | —   | 12             | —  | 1.0                   | —   | — |
| 13       | 423                                  | 358 | 33                                   | 47 | 13.0      | 10.5 | 38.0   | 32.1 | 13    | 9  | 22    | 11 | 35              | 26 | 0.6                  | 0.2 | —              | —  | —                     | —   | — |

B : Before

A : After

## 文 献

- 1) BODEY, G. P. & T. PAN: Mezlocillin; *In vitro* studies of a new broad-spectrum penicillin, *Antimicrob. Agents and Chemother.* 11 (1): 74 ~79, 1977
- 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)。*Cancer Chemotherapy* 23 (8): 1~2, 1975
- 3) 上田 泰, 清水喜八郎編: 産婦人科領域感染症, 化学療法ハンドブック。333~342, 1975

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF MEZLOCILLIN IN THE TREATMENT OF INFECTIONS IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

ZENJIRO TAKASE, HIROKO SHIRAFUJI and MASAHIRO UCHIDA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School

Mezlocillin, a new semisynthetic antibiotic, was studied for its antibacterial action, its penetration from maternal serum into umbilical cord serum and amniotic fluid and assessed for its clinical efficacy.

Laboratory and clinical studies of mezlocillin were carried out in urinary tract infections and other, mainly intra-pelvic, infections, in the field of gynecology and obstetrics.

The following results were obtained.

1. Mezlocillin was less effective than CEZ to *Staphylococcus aureus*, but more effective than SBPC and CBPC to *Escherichia coli*, *Klebsiella* and *Proteus vulgaris*.

Antibacterial activity of mezlocillin against *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus mirabilis* was similar to that of SBPC and CBPC, and slightly more active than that of CEZ.

2. The distribution of mezlocillin in umbilical cord serum was better compared with that of other antibiotics.

3. The distribution of mezlocillin in amniotic fluid was also better compared with that of other antibiotics.

4. The fetal distribution of mezlocillin was studied.

5. Mezlocillin was scarcely excreted in the milk.

6. 6 cases of urinary tract infections, 4 cases of pyelonephritis in pregnant woman and 2 cases of pyelonephritis of post-operative cervical cancer were treated with mezlocillin. Clinical efficacy was good in all cases. 7 cases of other infections in the obstetrics and gynecology were treated with mezlocillin and clinical efficacy was good in 6 cases.