

Mezlocillin の眼科領域における検討

葉田野博・徳田久弥
杏林大学医学部眼科学教室
(主任 徳田久弥教授)
萱場忠一郎
いわき市立常盤病院眼科

はじめに

Mezlocillin は西ドイツ・バイエル社にて、はじめて本格的に開発された半合成ペニシリンで、Ampicillin の誘導体である。

本剤は緑膿菌にも抗菌力を有するとされ、広域スペクトルを有し、白色～微黄色の結晶性の粉末で、臨床的には注射剤として用いられるものである。

今回我々は、本剤の使用機会を得たので、眼科領域における検討を行ない、臨床的に使用し得るものであることを確認したので、ここにその成績を報告する。

I. 実験方法および成績

1) 黄色ブドウ球菌に対する抗菌力

眼科外来を訪れた眼感染症の患者より分離した黄色ブドウ球菌に対する Mezlocillin の抗菌力を Ampicillin (ABPC), Carbenicillin (CBPC), Sulbenicillin (SBPC) と比較検討した。

測定方法は、日本化学療法学会標準法にしたがい接種菌量は 10^8 cells/ml のものを使用した。

黄色ブドウ球菌44株に対する MIC 分布は、12.5~50 $\mu\text{g/ml}$ に大部分が集中し、50 $\mu\text{g/ml}$ 以下の濃度で、全体の77.3%を発育阻止した。

本剤の抗菌力は ABPC よりまさり、CBPC, SBPC よりはやや劣る成績が得られた。

その成績は Table 1 のとおりである。

2) 家兎の血清、房水、涙液内濃度の検討

3 kg 前後の白色成熟家兎に本剤 50 mg/kg を静注し、

経時的に血液および房水を採取 (1 時点, 1 家兎, 1 眼の房水) し、Mezlocillin の移行濃度を測定した。

測定方法は *B. Subtilis* PCI 219 の芽胞を検定菌とする薄層カップ法によった。

また涙液内への移行濃度の測定は Mezlocillin 投与後、経時的に家兎の左右の下結膜嚢に各々 1 枚ずつ直径 6 mm の円形東洋沔紙 No. 6 を 60 秒ほど挿入し、涙液を吸収せしめ、前述と同一の検定菌にて、薄層ペーパーディスク法にて測定した。

またこれらの標準曲線の作成には 1/10 M 磷酸緩衝液 (pH. 7.0) を用いた。

血清中濃度ならびに房水内濃度は本剤投与後 30 分でピークとなり、血清中濃度は 38.0 $\mu\text{g/ml}$ を示し、房水内濃度は 2.1 $\mu\text{g/ml}$ を示した。

また涙液内移行は本剤投与によってほとんど認められなかった。

その成績は Table 2 のとおりである。

3) 家兎の眼組織内濃度の検討

本剤 50 mg/kg 静注後、30 分に血清内および房水内濃度がピークとなるので、投与後 30 分に眼球を摘出し、その眼組織内濃度を測定した。眼組織は各組織片に分離し、各組織片を秤量して、カップに入れ、ホモジナイズし試料とした。測定方法は血清と同様の方法を行なった。

家兎の眼組織内濃度は球結膜、外眼筋、強膜に比較的高く、他の眼組織よりよく移行することが認められた。

前房水、虹彩毛様体、網脈絡膜、角膜では低く、硝子

Table 1 Sensitivity distribution of clinically isolated *Staphylococcus aureus*

Drugs	MIC ($\mu\text{g/ml}$)											Total
	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100	
Mezlocillin	1		1		2		18	9	3	6	4	44
ABPC	2		1		1		6	1		4	28	43
CBPC				2	1	12	13	8	3	1	2	42
SBPC				3	15	17	6	1				42

Table 2 Concentrations of Mezlocillin in serum, aqueous humor and tear after i. v. administration of 50 mg/kg in rabbits.

Time	$\mu\text{g/ml}$ Serum.	Aqueous humor	Tear	Aqueous humor Serum
30 min.	38.0	2.1	—	5.5
1 hr.	4.0	1.7	—	42.5
2 hr.	1.7	1.3	—	76.4
3 hr.	0.2	0.6	—	300.0
4 hr.	trace	trace	—	—
6 hr.	trace	trace	—	—

Fig. 1 Ocular tissue concentrations of Mezlocillin after i. v. administration of 50 mg/kg in rabbits.

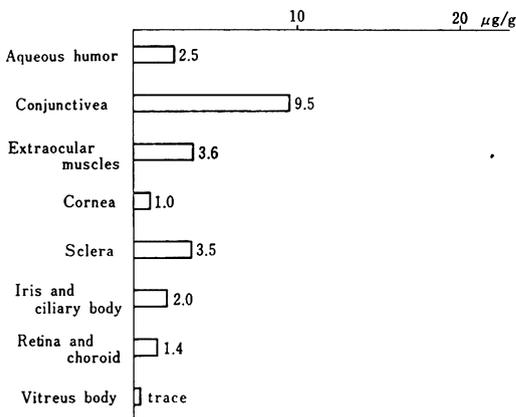


Table 3 Concentrations of Mezlocillin in Serum and aqueous humor after Subconjunctival injection of 5% Solution, 0.2 ml in rabbits.

Time	$\mu\text{g/ml}$ Aqueous humor	Serum
30 min.	10.0	4.2
1 hr.	11.2	3.9
2 hr.	13.0	1.7
3 hr.	14.5	>0.78

Table 4 Concentrations of Mezlocillin in aqueous humor of rabbits after five times instillations every one minute.

$\mu\text{g/ml}$	min.	5	15	30
Aqueous humor		trace	trace	—

体での移行は認められなかった。

その成績は Fig. 1 のとおりである。

4) 本剤5%溶液 0.2 ml の結膜下注射による家兎の房水内濃度の検討

本剤の生食水にて溶解した5%液 0.2 ml を 3 kg 前後の白色成熟家兎の1眼の12時方向、筋角膜輪部寄りの結膜下に注射を行ない、それぞれの家兎より血液と房水を採取した(1時点, 1家兎, 1眼)。

測定方法は前記と同様である。

その成績は Table 3 に示すとおり房水内濃度は本剤注射後30分で $10 \mu\text{g/ml}$, 3時間で $14.5 \mu\text{g/ml}$ と黄色ブドウ球菌に対する有効濃度を示した。血清中濃度は30分で $4.2 \mu\text{g/ml}$, 3時間で $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下を示しており、房水内濃度との経時的比較で、逆相関がみられるが、これは結膜下注射は皮下注射と同じものと考えられており、血清内への移行は時間と共に低くなることは従来の注射剤の吸収・排泄パターンと同様である。一方房水内に移行したものは、房水から血液への排泄がおおく貯留するため、時間が経るにしたがい濃度が高くなるのが普通である。本剤は、3時間後に高濃度が認められる。これは本剤の特異性とも思われるが他剤との比較検討を行っていないので断言は出来ない。

5) 本剤5%溶液 1分毎5回点眼後の家兎房水内移行および人眼に対する刺激症状の検討

3 kg 前後の白色成熟家兎の健康なる1眼に本剤の生食水にて溶解した5%液を1分毎5回点眼し、その後経時的に各家兎より房水を採取(1時点, 1家兎, 1眼)し、その移行濃度を測定した。

測定方法は前記と同様である。

その成績は Table 4 に示すとおり、点眼によつての房水内移行は認められなかった。

また健康な成人9名の Volunteer の右眼に1分毎5回点眼し、点眼前と点眼後の角膜、結膜の症状を細隙灯顕微鏡にて観察し、あわせて刺激症状も検討した。

その成績は Table 5 に示すとおり、角膜の浮腫、糜爛、結膜の充血、自覚症状は全例に認められず全く無刺激であった。

6) 前房内注入後の家兎眼の刺激症状の検討

本剤の0.5%液 0.1 ml, 5%液 0.1 ml, 10%液 0.1 ml を各々の家兎の右眼の前房内に1回注入し、左眼にはコントロールとして生食水 0.1 ml を1回注入し角膜障害虹彩炎の有無を時間を追いつながり細隙灯顕微鏡で観察した。

力価にして $10,000 \mu\text{g}$ (10%液 0.1 ml) を前房内に注入しても、角膜になんらの障害もおよぼさず、虹彩炎の症状が5日間ほど続いたにすぎなかった。また $500 \mu\text{g}$

Table 5 Eye-symptom after five times instillations of 5% Mezlocillin solution every one minute.

Case	Age	Sex	Instillation	Symptom			
				edema corneae	erosio corneae	hyperemia conjunctive	subjective symptom
Y. Y.	23Y	F	before after	— —	— —	— —	— —
A. S.	22Y	F	before after	— —	— —	— —	— —
T. N.	25Y	F	before after	— —	— —	— —	— —
M. H.	36Y	F	before after	— —	— —	— —	— —
M. S.	21Y	F	before after	— —	— —	— —	— —
N. K.	22Y	F	before after	— —	— —	— —	— —
M. O.	17Y	F	before after	— —	— —	— —	— —
K. Y.	25Y	F	before after	— —	— —	— —	— —
T. K.	21Y	F	before after	— —	— —	— —	— —

Table 6 Toxic effects of Mezlocillin injected into the anterior chamber of rabbits

Administration titer	tissue	day						
		1	2	3	4	5	6	7
500 μ g	Cornea Iris	+	+					
5,000 μ g	Cornea Iris	+	+					
10,000 μ g	Cornea Iris	+	+	+	+	+		

+ : {Cornea: Keratopathy
Iris: iritis

(0.5%液 0.1 ml), 5,000 μ g (5%液 0.1 ml) の前房内注入ではやはり虹彩炎のみがみられ、2日間続いたにすぎなかった (Table 6)。

コントロールについてみると、前房内注入後1日間は刺激症状を呈するが、角膜への障害、虹彩炎の症状は全くみられなかった。

7) 臨床成績

匍行性角膜潰瘍3例、眼瞼蜂窩織炎1例、麦粒腫5例の計9例に対し本剤を使用しその効果を検討した。あわせて白内障手術後感染予防の目的で10例に本剤を使用し検討をくわえた。

その成績は Table 7, 8 に示すとおりである。

Table 7 に示した No. 1~No. 4 までの症例 (匍行性角膜潰瘍3例、眼瞼蜂窩織炎1例) は Mezlocillin 2g~5g を 500 ml の補液に溶解し、点滴投与にて治療したものである。

投与時間は約1時間である。

効果判定基準は角膜感染症では一般に症状の訴えは一定ではなく初診日での主症状 (角膜の糜爛、浸潤、潰瘍および毛様体充血、眼痛、前房内細胞存在の有無) が改善されたものを有効としたが、特に3日以内で主症状が消失、治癒し、起炎菌の明らかなものが消失したものを著効とした。

No. 1 の症例は初診日角膜潰瘍、毛様体充血、前房内細胞の存在による主症状を認めたが起炎菌は検出されず、本剤投与後6日目にこれらの主症状が改善したことで有効とした。

No. 2 の症例は初診日角膜浸潤、潰瘍、毛様体充血、眼痛、前房内細胞の存在を強く認め、起炎菌として *Staphylococcus epidermidis* およびその他のグラム陽性菌を検出した。

本剤投与後6日目に角膜潰瘍の改善と併せてその他の主症状の消失が認められたことで有効とした。

No. 3 の症例は初診日角膜浸潤、潰瘍、毛様体充血、

Table 7 Clinical results of Mezlocillin treatment

Case No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Isolated organism	Dosage			Clinical effect	Side effect	Drugs Combinedly used
						Route	Daily (g × time)	Duration (day)			
1	T. S.	F	52	Ulcus cornea serpens	(-)	D. I.	5g × 1	6	good	(-)	antibiotics eye drop
2	M. S.	F	53	Ulcus cornea serpens	<i>Staph. epidermidis</i> G(-) cocci ABPC(+) SBPC(##)	D. I.	5g × 1	5	good	(-)	antibiotics eye drop
3	S. T.	M	65	Ulcus cornea serpens	<i>Staph. epidermidis</i> ABPC(##) SBPC(##)	D. I.	5g × 1	3	Excellent	(-)	antibiotics eye drop
4	Y. O.	M	40	Lid phlegmone	(-)	D. I.	2g × 1	4	Excellent	(-)	ABPC P. O.
5	K. K.	F	17	Hordeolum int.		I. V.	2g × 1	1	good	(-)	antibiotics eye drop
6	S. Y.	F	20	Hordeolum int.		I. V.	2g × 1	1	good	(-)	antibiotics eye drop
7	O. M.	F	18	Hordeolum ext.		I. V.	2g × 1	1	good	(-)	antibiotics eye drop
8	S. K.	F	45	Hordeolum ext.		I. V.	2g × 1	1	good	(-)	antibiotics eye drop
9	K. M.	F	34	Hordeolum int.		I. V.	2g × 1	1	good	(-)	antibiotics eye drop

Table 8 Clinical results of Mezlocillin treatment Prevention of post-operative infection

Case No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Dosage			Clinical effect	Side effect
					Route	Daily (g × time)	Duration (day)		
1	Y. H.	F	77	Cataract	I. V.	5g × 1	1	good	—
2	T. W.	F	53	Cataract	I. V.	5g × 1	1	good	Itching sensation (lip)
3	K. K.	F	73	Cataract	I. V.	5g × 1	1	good	misty feeling
4	G. S.	M	74	Cataract	I. V.	5g × 1	1	good	—
5	K. M.	M	74	Cataract	I. V.	5g × 1	1	good	—
6	T. I.	M	78	Cataract	I. V.	5g × 1	1	good	—
7	T. K.	F	76	Cataract	I. V.	5g × 1	1	good	—
8	M. T.	M	68	Cataract	I. V.	5g × 1	1	poor	heat of sensation
9	M. W.	F	83	Cataract	I. V.	5g × 1	1	good	—
10	K. S.	F	65	Cataract	I. V.	5g × 1	1	good	—

前房内細胞の存在を強く認め、起炎菌として *Staphylococcus epidermidis* を検出した。

本剤投与後3日目には主症状の消失および起炎菌の消失が認められ著効とした。

なお No. 4 の症例 (眼瞼蜂窩織炎) は、眼瞼腫脹、

発赤、疼痛の症状が認められ、他の抗生剤 (ABPC) の投与でさらに症状悪化がみられたため本剤投与に切替えたところ本剤投与後4日目には症状の消失を認め治癒したので著効とした。

なお No. 1~No. 3 までの比較的重症な角膜感染症に

おいては本剤の投与と点眼（エリスロロリスチン）による局所投与の併用を行なっているが、本疾患の場合、一般に点眼のみでの完全な治癒が難しく抗生剤による全身投与を主たる感染症治療薬剤として用いている。

No. 5~No. 9 の症例（麦粒腫）は初診時すでに化膿し膿点の生じている症例で切開前30分に本剤 2g を静注にて1回投与しその後抗生剤の点眼（エリスロロリスチン）のみで経過をみたものであるが、点眼のみの場合、一般に2週間程度の治癒期間を要するが、本剤の投与にていずれの症例も治療期間を短縮できたこと（いずれも3日以内に治癒）ならびに病状の悪化がみられなかったことで有効とした。

Table 9 に示した症例は、すべて白内障術後感染予防症例であるが、Mezlocillin 5g を生食水 20ml に溶解し、術前30分に静注を行った。

術後24時間の状態が良好なる場合を有効とした。

10例中9例は術後感染がみられず有効であったが、1例（症例 No. 8）は縫合部より感染がみられたので無効としたが起炎菌の検出はできなかった。

8) 副作用

本剤使用症例中副作用と思われるものは、白内障術後感染予防症例 No. 2 と No. 8 の2例で、症例 No. 2 は静注後、口唇部に痒痒感があり、全身がももやしたと訴えたが一過性であり、まもなくこの症状は消失した。

症例 No. 8 は静注後、全身に熱感を訴えたが投与終了後1時間にてこの症状は消失した。

II. 考按および総括

1) 黄色ブドウ球菌に対する抗菌力

昭和51年度、眼感染症の患者より分離した黄色ブドウ球菌に対する Mezlocillin の抗菌力を類似の抗生剤である ABPC, CBPC, SBPC と比較すると Mezlocillin の黄色ブドウ球菌に対する感受性分布をみると、その MIC は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ にピークがあり、ABPC の MIC のピークは 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上、CBPC の MIC のピークは 6.25~12.5 $\mu\text{g/ml}$ 、SBPC の MIC のピークは 3.12~6.25 $\mu\text{g/ml}$ にあり、これらの比較から、Mezlocillin の抗菌力は ABPC よりまさり、SBPC, CBPC よりはやや劣る成績が得られた。

この成績は第24回日本化学療法学会東日本支部総会での新薬シンポジウムで検討された Mezlocillin の黄色ブドウ球菌に対する成績とはほぼ同様の結果を示した¹⁾。

一方眼科領域にても重篤な感染症を惹起する緑膿菌に対する本剤の抗菌力は、新薬シンポジウムでの成績をみると接種菌量 10^8 cells/ml では CBPC, SBPC, ABPC よりやや強く、 10^6 cells/ml ではより強くなることが知られている。

我々の教室では、教室はじまって以来緑膿菌による重篤な感染症の経験がなく、したがって眼科由来の緑膿菌に対する抗菌力は検討していない。

以上の成績から本剤の黄色ブドウ球菌に対する抗菌力からみて眼科領域にて充分使用しうるものである。

2) 家兎の血清、房水および涙液内濃度

3kg 前後の成熟白色家兎に Mezlocillin 50 mg/kg を one shot 静注しその血清、房水および涙液内濃度を測定した。

血清中濃度も房水内濃度も投与後30分でピークとなり、血清中濃度は 38.0 $\mu\text{g/ml}$ を示したが、房水内濃度は 2.1 $\mu\text{g/ml}$ と移行は少なかった。

また涙液内移行はほとんど認められなかった。房水内および涙液内移行濃度が高くないことは静注後の血清中濃度が急速に低下することも一因になると思われる。

3) 眼組織内濃度

眼組織内移行は血清中濃度および房水内濃度がピークとなる投与後30分時の場合でも、良好なものではないので、本剤は眼組織内に移行しにくい薬剤と思われるが、この原因については現在のところ解明し得ない。

本剤 50 mg/kg 投与後1時間では眼組織中、球結膜、外眼筋、強膜への移行濃度は黄色ブドウ球菌の MIC のピーク時の濃度より高いとする報告もある¹⁾。

我々の実験成績でも投与後30分時の眼組織内濃度は球結膜、外眼筋、強膜に比較的高く、他の眼組織よりよく移行することが知られており、本剤の眼組織内移行は、これらの三つの眼球外の眼組織に移行しやすいものと思われる。

4) 本剤 5% 溶液 0.2 ml の結膜下注射による家兎の房水内濃度

本剤の 5% 溶液 0.2 ml を家兎の結膜下に注射するとその房水内濃度は 50 mg/kg 静注による房水内濃度よりも高くなり、結膜下注射後、少なくとも30分から3時間以内の間に、静注時房水内濃度ピーク時の約5倍となり静注よりも結膜下注射による方がより高い濃度が得られることが知られた。

房水内移行濃度をみると注射後30分で 10 $\mu\text{g/ml}$ 、3時間で 14.5 $\mu\text{g/ml}$ 、と黄色ブドウ球菌に対する有効濃度を示し、注射眼に対する刺激も少なく、この方法および投与量は臨床的に応用し得るものと思われる。

5) 本剤 5% 溶液の点眼液としての検討

ペニシリン系抗生剤の点眼液はアレルギーの発現の可能性を考えるならば賞用すべきものではないが、本剤でなければならぬ症例の遭遇も考えられるので本剤の 5% 溶液を生理的食塩水にて作製し家兎眼に 1 分毎 5 回点眼しその 1 分後に房水を採取しその移行濃度を測定した

が、房水内移行は認められなかった。

一般に角膜上皮が健全なる眼には水溶性の抗生剤は角膜の透過性が悪くペニシリン系抗生剤は点眼によって房水内移行が悪くなる。

本剤もまた同一のパターンを示したと思われる。

本剤の5%溶液を健康な成人9名の Volunteer に1分毎5回点眼し、点眼終了1分後に細隙灯顕微鏡で角膜の障害、結膜充血、自覚症状の有無を検討し、点眼前の所見と比較し本剤の5%溶液の眼刺激症状を観察したが忌むべき症状も呈さず全く無刺激であった。

さらに本剤0.5%, 5%, 10%の溶液 0.1 ml をそれぞれの家兎の前房内に注入し、角膜障害や虹彩炎の有無を検討したが本剤は10%溶液 0.1 ml (力価にして10,000 μg)を前房内に注入しても角膜になんらの障害もおよぼさず、虹彩炎の症状が5日間ほど続いたにすぎなかった。

また力価にして 500 μg (0.5%溶液 0.1 ml), 5,000 μg (5%溶液 0.1 ml) の前房内注入では、やはり虹彩炎のみがみられ2日間続いたにすぎなかった。

このことは本剤の眼組織に対する障害性が少ないことを示唆するものである。

なお他のペニシリン剤との比較検討は実施していない。

6) 臨床成績

臨床的に角膜感染症3例、眼瞼蜂窩織炎1例に本剤を点滴投与したが3日～6日間投与にていずれも効果がみられた。

これらの4例中2例には結膜囊からの培養で *Staphylococcus epidermidis* やその他の菌が検出されたがいずれの菌も ABPC に感受性を有していた。

また5例の麦粒腫に対して初診日切開を行なう30分前に2g, 1回のみ静注投与したが、すべての症例で病状は悪化せずこの点で有効と思われた。

麦粒腫等の疾患は一般に軽症なので切開排膿すれば治癒経過も早い。本剤の投与で3日以内にいずれも治癒し、治癒期間を短縮し得たこと、同時に病状の悪化をみなかったことは本剤の有効性を示唆するものと思われる。

10例の白内障患者に術後感染予防の目的で術前30分に投与し術後24時間での感染の有無をみたが、10例中1例に無効症例があり、起炎菌の検出は不能であった。

なお、黄色ブドウ球菌に対する本剤の MIC が低いことからみて、本剤の使用にあたってこのことは考慮すべきであろう。

副作用については本剤を19例に使用し白内障術後感染症予防投与例2例に認められたが1例は癢痒感、もやもや感、他の1例は全身の熱感である。いずれも軽度のもので一過性であった。

しかし本剤もまたペニシリン剤なのでアレルギーの発現には常に考慮して使用すべきであろう。

III. 結 論

1) 昭和51年度眼感染症より分離した黄色ブドウ球菌44株に対する MIC 分布は 12.5~50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に大部分が集中し、そのピークは 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にあり ABPC よりまさり、SBPC, CBPC よりはやや劣る成績が得られた。

2) Mezlocillin 50 mg/kg 静注後の房水内濃度、および涙液内濃度は低く、特に後者は移行が認められず一般的には眼組織内移行は良好とは思われないが、眼球外眼組織である外眼筋、強膜、結膜には比較的良く移行する。

3) Mezlocillin は家兎眼や人眼に点眼しても刺激性がなく、家兎眼の前房内に高濃度注入しても角膜には障害をおよぼさず、眼組織に対する障害性はきわめて少ない。

4) 家兎眼5%溶液 0.2 ml の結膜下注射によって移行する房水内濃度は 50 mg/kg 静注時の房水内濃度ピーク時の約5倍を示し、結膜下注射の有用性を示唆するものである。

5) 角膜感染症3例、眼瞼蜂窩織炎1例、麦粒腫5例、白内障術後感染予防10例に本剤を点滴または静注にて1日1回 2g~5g 投与し、白内障術後感染予防の1例の無効例を除いて概ね良好な成績を得た。

副作用は2例に認められた。

1例は口唇部の癢痒感、全身のもやもや感であり、他の1例は全身の熱感であったが、いずれも軽度で一過性のものであった。

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。BAY f 1353 (Mezlocillin) 抄録集、1977

STUDIES ON MEZLOCILLIN IN THE FIELD OF OPHTHALMOLOGY

HISAYA TOKUDA and HIROSHI HATANO

Department of Ophthalmology, Kyorin University, School of Medicine

CHUICHIRO KAYABA

Department of Ophthalmology, Iwaki Joban Hospital, Iwaki

1. Against *Staphylococcus aureus* (44 strains) isolated from specimen obtained from eye infections in 1976, the MIC of mezlocillin ranged from 12.5 to 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ with the majority of strains inhibited at 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$. The antibacterial activity of mezlocillin seems to be stronger than ampicillin and slightly weaker than sulbenicillin and carbenicillin.

2. After intravenous injection of 50 mg/kg mezlocillin low concentrations in aqueous humor and in lacrima were measured. No transfer of mezlocillin into the latter was observed. Transfer into eye tissue seemed not too good, but higher concentrations of mezlocillin were found outside the eye balls in external muscles, sclera and conjunctiva.

3. Instillations of mezlocillin into rabbit and human eyes were well tolerated, without any local irritation. Mezlocillin, in high concentrations injected into the anterior chamber of rabbit eyes did not damage the cornea and impairment of ophthalmic tissue was extremely low.

4. Serum concentration of mezlocillin reached its peak at 1 hour after intravenous infusion of 2.0 g, ranging from 64 to 108 $\mu\text{g}/\text{ml}$ with mean concentration of 85 $\mu\text{g}/\text{ml}$ and the peak serum level being 182 $\mu\text{g}/\text{ml}$ after the administration of 4.0 g.

5. Mezlocillin in doses of from 2 g to 5 g once daily was administered by intravenous drip infusion or intravenous injection in corneal infections (3), phlegmon of the eye-lid (1), hordeolum (5) and prevention of infection after cataract operations (10).

Good results were obtained except in one patient, who did not respond to treatment after cataract operation.

Two patients reported adverse drug reactions. One patient complained of itching of upper and lower lips and feeling of general fatigue and the other experienced a feeling of heat. The reactions in both cases were mild and transient. Therapy with mezlocillin was continued.