

小児1例には250mgを朝夕2回1日計500mgを筋注投与した。なお、本剤500mgを塩酸リドカイン液2mlに溶解し使用した。

また、一部の症例には1ml中に本剤25mgを含有する水溶液を調製し、耳浴または上顎洞内注入による局所応用を行なった。

3. 効果判定規準

次に示す4段階に分けて臨床効果を判定した。

著効：自・他覚所見が5日以内（慢性疾患では10日以内）に消滅し治癒したもの。

有効：自・他覚所見が消滅し治癒するに6日以上（慢性疾患では11日以上）を要したもの。

軽快：主要自・他覚所見がやや改善したが治癒には至らなかつたもの。

無効：自・他覚的に変化を認めぬか、または悪化したもの。

4. 臨床成績

〔A〕筋注投与群

1) 急性化膿性中耳炎

本症々例は表5に示すごとく4例であり著効8例、有効1例の極めて優れた治療効果を得た。検出菌はいずれも黄色ブ菌ないしは肺炎双球菌で、グラム陽性球菌に対する本剤の抗菌力からみて肯かれる成績である。

耳漏は全例投与開始後2～3日で消失または著明に減少した。

2) 耳癰

耳癰3例の成績は表6に示すごとく著効1例、有効2例で、検出菌は黄色ないし表皮ブドウ球菌であつた。

3) 鼻癰

鼻癰4例では表7のごとく著効2例、有効1例、無効1例の成績で、検査材料の採取ができず細菌学的検査ができなかつた1例を除いて、他の3例はすべて黄色ブ菌

表5 急性化膿性中耳炎

No.	症 例	主 訴	発 病 期 間	初 診 時 鼓 膜 所 見	治 療	経 過	検 出 菌	効果	副作用
1	8♀	右耳痛	2日	発赤(++) 粘膿(++)	250mg×2回 筋注5日	3日目耳漏(-) 5日目発赤(-) 治	黄ブ菌	著効	—
2	21♂	左耳漏	2日	発赤(++) 粘膿(+)	500mg×2回 筋注4日	2日目耳漏(-) 4日目治	黄ブ菌 肺炎双球菌	著効	—
3	33♂	右耳痛 耳閉塞感	当日朝 より	発赤(++) 腫脹(+)	鼓膜 切開 500mg×2回 筋注4日	2日目耳漏(-) 発赤(+) 4日目発赤(-)	肺炎双球菌	著効	—
4	13♀	右耳漏	2日	発赤(+) 粘膿(++)	500mg×2回 筋注7日	3日目耳漏減 5日目発赤(±) 7日目治	黄ブ菌	有効	—

表6 耳 癰

No.	症 例	主 訴	発 病 期 間	初 診 時 外 耳 道 所 見	治 療	経 過	検 出 菌	効果	副作用
1	13♂	右耳痛	2日	発赤腫脹(+) 膿疱形成(+)	500mg×2回 筋注4日	2日目膿疱自潰 4日目ほぼ治	黄ブ菌	著効	—
2	18♂	左耳痛 耳漏	2日	発赤腫脹(+) 膿(+)	500mg×2回 筋注6日	3日目膿(-) 6日目治	黄ブ菌	有効	—
3	41♀	左耳痛	3日	発赤腫脹(++)	500mg×2回 筋注7日	3日目腫脹減 7日目治	表皮ブ菌	有効	—

表1 各種病原分離菌の CEZ 感受性

菌種	菌株数	MIC (mcg/ml)										
		≤0.19	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	1	5	4	2	1	1					
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6		3	2	1							
<i>Diplococcus pneumoniae</i>	2	1	1									
<i>Escherichia coli</i>	4					1	2	1				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2						1					1
<i>Proteus vulgaris</i>	2											2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2											2

Staphylococcus aureus 209 P 株……0.39 mcg/ml

る傾向を認めた。

3. 組織内移行

1) 扁桃組織内濃度：扁桃肥大症患者の扁桃前1時間に本剤を250mgおよび500mg筋注したものを各3例の摘出扁桃につき、組織内濃度をpH7.2のbuffer希釈、*Bacillus subtilis* PCI 219株を試験菌とする大久保氏帯培養法で測定すると、表2のごとく、250mg筋注群の3例平均は3.4mcg/g、500mg投与群の3例平均は7.6mcg/gでかなり良好な組織内移行を示した。

2) 上顎洞粘膜内濃度：慢性副鼻腔炎患者の副鼻腔手術前1時間に本剤を250mgおよび500mg筋注したものを各3例の摘出上顎洞粘膜につき、組織内濃度を扁桃

表2 扁桃組織内濃度
(投与1時間後)

250 mg 筋注群 (扁桃肥大症 成人3例)		500 mg 筋注群 (扁桃肥大症 成人3例)	
No. 1	1.8 mcg/g	No. 1	9.7 mcg/g
No. 2	6.0	No. 2	7.2
No. 3	2.4	No. 3	6.0
平均	3.4 mcg/g	平均	7.6 mcg/g

表3 上顎洞粘膜内濃度
(投与1時間後)

250 mg 筋注群 (慢性副鼻腔炎患者 成人3例)		500 mg 筋注群 (慢性副鼻腔炎患者 成人3例)	
No. 1	0.9 mcg/g	No. 1	5.1 mcg/g
No. 2	1.2	No. 2	2.9
No. 3	2.5	No. 3	2.6
平均	1.5	平均	3.5

と同様の方法にて測定した。その成績は表3に示すごとくで、250mg筋注群3例の平均値は1.5mcg/g、500mg筋注群3例の平均値は3.5mcg/gであり扁桃に比し低い移行率にとどまつた。

IV 臨床的検討

1. 使用対象

男子19例、女子13例、計32例の耳鼻咽喉科領域各種感染症患者で、その疾患別および年齢分布は表4に示すごとくである。

2. 投与方法および投与量

成人には500mgを朝夕2回1日計1000mg、6才の

表4 治療対象
男子19例・女子13例

疾患 年令	急性化膿性中耳炎	慢性化膿性中耳炎	耳 痛	鼻 痛	急性副鼻腔炎	急性扁桃炎	急性化膿性耳下腺炎	先天性耳瘻孔化膿症	術後感染	計
10～19	1	3	2	1		2			1	10
20～29	1	2		1		2				6
30～39	1	1			1	1				4
40～49		1	1	1		1			1	5
50～59		1		1						2
60～								1	1	2
計	4	8	3	4	1	7	1	1	3	32

耳鼻咽喉科領域における Cefazolin の基礎的ならびに臨床的検討

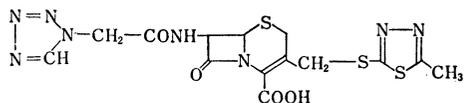
高須照男・馬場駿吉・間宮敦
大橋道三・横井武
名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室
(主任：高須照男教授)

I はじめに

Cephalosporin 系抗生物質は最近、次々新しい誘導体が開発され、それぞれの特徴に応じて実際の臨床に使用され、各種感染症の化学療法に大きく貢献している。Cefazolin (CEZ) は1967年藤沢薬品中央研究所において新しく開発された Cephalosporin 系抗生物質であり、この系統の抗生物質としては、本邦で独自に開発された最初のものとして注目されることである。今回、われわれは耳鼻咽喉科領域における本剤の基礎的ならびに臨床的諸事項を検討する機会を得たので、その成績についてここに報告する。

II 化学構造ならびに性状

本剤は *Cephalosporium acremonium* が産生する Cephalosporin C から得られる 7-aminocephalosporanic acid の7位に 1-(1H)-tetrazolacetyl 基が入り、3位の methyl 基につく acetoxy 基を 2-(5-methyl-1, 3, 4-thiadiazolyl)-thio 基で置換したものの Na 塩であり、下記のごとき構造を有する。



また、分子式は $C_{14}H_{13}O_4N_6S_3Na$ で表わされ、分子量は476.3、白色の結晶性粉末で、水に易溶性であるが、有機溶媒には難溶または不溶である。すなわち、メタノール、エタノールに難溶、エーテル、アセトン、クロロホルムなどには不溶である。また熱には安定であるとされている。

III 基礎的検討

1. 抗菌力

耳鼻咽喉科領域感染症病巣より分離した各種菌株32株および *Staphylococcus aureus* 209 P 株における本剤の

最小発育阻止濃度を日本化学療法学会標準案¹⁾に準じ、Heart Infusion Agar を用いた寒天平板稀釈法にて測定した。

その成績は表1に示すごとくである。すなわち、*Staphylococcus aureus* 14株では $\leq 0.19 \sim 6.25$ mcg/ml に分布し、0.39 mcg/ml に peak を示した。*Staphylococcus epidermidis* 6株では 0.39 \sim 1.56 mcg/ml, *Diplococcus pneumoniae* 2株は ≤ 0.19 mcg/ml および 0.39 mcg/ml に各1株の成績であつた。グラム陰性桿菌では *Escherichia coli* 4株は 3.12 \sim 12.5 mcg/ml の MIC を示し、*Klebsiella pneumoniae* 2株は1株が 6.25 mcg/ml であつたが他の1株は >100 mcg/ml の耐性であり、*Proteus vulgaris* 2株、*Pseudomonas aeruginosa* 2株はすべて >100 mcg/ml 以上の高度耐性を示した。なお *Staphylococcus aureus* 209 P 株の MIC は 0.39 mcg/ml であつた。

2. 血中濃度

健康成人3例について、CEZ 500 mg 1回筋注投与後の血中濃度の消長を、*Bacillus subtilis* PCI 219 株を用いた大久保氏培培養法にて測定した。なお標準曲線作成に際しては pH 7.2 の buffer 稀釈によつた。

その成績は図1に示すごとくで、3例の平均値では投与後1時間で 13.5 mcg/ml の peak に達し、6時間後には 0.8 mcg/ml と比較的速やかに血中濃度が下降す

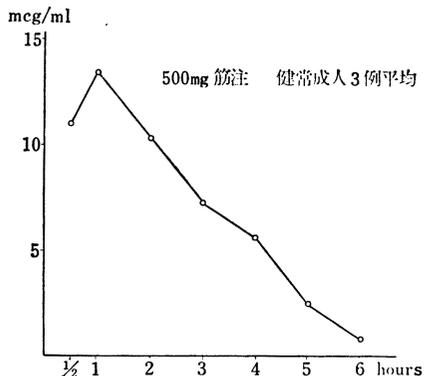


図1 CEZ の血中濃度

の検出例であつた。無効の1例では検出された黄色ブ菌のMICは3.12 mcg/mlを示し、比較的感受性であつたが、効果があがらず、他剤投与に切替えた。しかし、一般的にみて耳癰、鼻癰などのブドウ球菌による比較的

表在性の皮膚感染症にも、かなり優れた効果が得られるようである。

4) 急性扁桃炎

急性扁桃炎7例における本剤の治療効果は表8のごと

表7 鼻 癰

No.	症 例	主 訴	発 病 期 間	初 診 時 所 見	治 療	経 過	検 出 菌	効 果	副 作 用
1	41♂	鼻 痛	2日	鼻尖部 発赤腫脹(++)	500mg×2回 筋注5日	3日目痛(-) 5日目治	黄ブ菌	著効	—
2	16♂	鼻 痛	2日	鼻尖部 発赤腫脹(+)	500mg×2回 筋注4日	4日目完治		著効	—
3	53♀	鼻尖部痛	2日	鼻尖部 発赤腫脹(++)	500mg×2回 筋注7日	3日目痛(±) 8日目治	黄ブ菌	有効	—
4	22♀	鼻 痛	5日	左鼻前庭 発赤腫脹(++)	500mg×2回 筋注5日	3日目痛(++) 5日目痛(++) 腫脹(++) 他剤に切替	黄ブ菌	無効	—

表8 急性扁桃炎

No.	症 例	主 訴	発 病 期 間	初 診 時 所 見	治 療	経 過	検 出 菌	効 果	副 作 用
1	28♀	咽 頭 痛	前 日	発赤(++) 白苔(+)	500mg×2回 筋注4日	2日目咽頭痛(-) 白苔減 4日目ほぼ治	β-溶連菌	著効	—
2	36♂	咽 頭 痛	2日	発赤(++) 白苔(++)	500mg×2回 筋注5日	3日目白苔(-) 発赤(+) 5日目発赤(-)	β-溶連菌	著効	—
3	17♀	咽 頭 痛 発 熱	2日	発赤(++) 白苔(++)	500mg×2回 筋注4日	3日目平熱 咽頭痛(-) 4日目発赤(-) 白苔(-)	肺炎双球菌	著効	—
4	16♀	咽 頭 痛	3日	発赤(++)	500mg×2回 筋注5日	3日目発赤(±) 咽頭痛(±) 5日目治	黄ブ菌	著効	—
5	9♂	咽 頭 痛	前 日	発赤(++) 白苔(+)	250mg×2回 筋注4日	2日目白苔(±) 4日目ほぼ治	β-溶連菌	著効	—
6	21♂	咽 頭 痛 発 熱	2日	発赤(++) 白苔(+)	500mg×2回 筋注6日	2日目解熱 3日目白苔(-) 6日目発赤(±)	α-溶連菌	有効	—
7	41♂	咽 頭 痛	4日	発赤(++)	500mg×2回 筋注6日	3日目咽頭痛(±) 6日目発赤(±) 咽頭 (-)	黄ブ菌	有効	—

くで、著効5例、有効2例であつた。前述の扁桃組織内移行が良好であるとの成績からしても、扁桃急性感染症に対する sharp な治療効果は当然期待されるところである。検出菌は、溶血連鎖球菌、黄色ブドウ球菌、肺炎双球菌などのグラム陽性球菌であつた。初診時には扁桃に強度ないし中等度の発赤とともに白苔の附着を認める腺窩性扁桃炎症例が多かつたが、2～3日のうちに白苔の消失を認めた。

5) その他の感染症

その他の感染症として表9に示すごとく各種疾患に使用した。すなわち、左急性化膿性耳下腺炎症例では、投与開始後2日目に左耳下部より切開排膿し、粘稠な膿性分泌物の流出を認めたが、4日目にはほとんど分泌物は消失し、7日目に治癒したので有効と判定され、左先天性耳瘻孔化膿症々例でも、本剤10日間の投与により、化膿巣は治癒に向い、炎症々状消退後、耳瘻孔の摘出を行なつて完治せしめた。なお本症例は投与開始後3日目頃より筋注部に鈍痛を訴えたが軽度で、10日間の投与を続行した。喉頭癌により喉頭全摘術を受けた患者の溶連菌術後感染では、10日間の投与で術創は清浄となつて治癒し有効と判定され、黄色ブ菌と肺炎桿菌による左外耳道閉鎖症術後感染例でも、同じく10日間の筋注投与により術創の清浄化が得られ、有効と判定された。しかし、下咽頭癌による気管切開術後感染例では黄色ブ菌とともに緑膿菌が検出され、sharp な効果は得られず、軽快と判定された。なお本症例も投与開始直後より筋注部位に疼痛を訴えたが、比較的軽度で10日間の投与を継続し得

た。

〔B〕 局所応用群

耳鼻咽喉科領域では解剖学的特殊性から全身投与にては十分な組織内移行が得られない場合も少なくない。それに加えて中耳腔や副鼻腔は一つの洞腔を形成しているため、局所応用がしやすい利点があるため、局所に使用し得るか否かを検討することも必要となつてくる。われわれは本剤の局所応用について以下に述べる成績を得た。

1) 慢性化膿性中耳炎

本症8例に対し、前述のごとく調製した CEZ 水溶液を1回 0.5ml ずつ耳浴により使用した。その成績は表10に示すごとくで、著効2例、有効2例、軽快1例、無効3例で、8例中の半数に効果を認めた。著効、有効例では検出菌が本剤に感受性を示す黄色ブ菌、表皮ブ菌、肺炎桿菌、大腸菌であり、軽快、無効例は耐性を示す變形菌、緑膿菌が検出されており、臨床効果が検出菌種の本剤に対する感受性とよく一致していた。なお、使用した 25mg/ml の濃度の水溶液では刺激性もなく、何ら支障なく局所応用が可能であつた。

2) 急性副鼻腔炎

本症の1例に対し、上顎洞穿刺洗滌後、前記溶液 2ml を洞内に注入した。本例の臨床的概要は表11に示すごとくで有効と判定された。図2は投与開始前の頭部線写真で左上顎洞に著明な瀰慢性陰影を認めるが、投与開始後12日目には図3のごとく左上顎洞の陰影は全く消失し、その他の自・他覚所見も改善した。

表9 その他の感染症

疾患	症例	主訴	発病期	初診時所見	治療	経過	検出菌	効果	副作用
左急性化膿性耳下腺炎	6♂	左耳下部腫脹	3日	左耳下部発赤腫脹(++)	250mg×2回筋注7日	2日目切開膿(+) 4日目“(±) 7日治	黄ブ菌	有効	—
左先天性耳瘻孔化膿症	72♀	左耳前部痛	2日	左耳前部発赤腫脹(++)	500mg×2回筋注10日	3日目膿(+) 5日目腫脹減 10日治	黄ブ菌	有効	筋注部痛
喉頭癌全摘術後化膿症	42♂	頸部痛腫脹	3日(術後1ヵ月目)	左前頸部発赤腫脹(+) 瘻孔形成	500mg×2回筋注10日	3日目膿(-) 5日目瘻孔閉鎖 10日治	α-溶連菌	有効	—
左外耳道閉鎖症術後感染	16♀	耳痛	2日	耳漏(++)	500mg×2回筋注10日	3日目耳漏(+) 5日目“(±) 10日目“(—)	黄ブ菌 肺炎桿菌	有効	—
気管切開術後感染(下咽頭癌)	64♀	頸部痛	術後1ヵ月目	気管切開口附近汚苔(++)	500mg×2回筋注10日	5日目疼痛(±) 10日目汚苔(±)	黄ブ菌 緑膿菌	軽快	筋注部痛

表10 慢性化膿性中耳炎 (局所応用)

No.	症 例	主 訴	発 病 期 間	初 診 時 中 耳 所 見	治 療	経 過	検 出 菌	効果	副作用
1	12♂	右耳漏	5年	右鼓膜穿孔(大)耳漏(卅)	耳浴 6日	3日目耳漏(+) 6日目耳漏(-)	表皮ブ菌 肺炎桿菌	著効	—
2	23♂	右耳漏	10年	右鼓膜穿孔(大)耳漏(卅)	耳浴 5日	5日目耳漏(-)	黄ブ菌	著効	—
3	41♀	左耳漏	20年 (急性増悪3日)	左鼓膜穿孔(中)耳漏(卅)	耳浴 12日	3日目耳漏(+) 7日目 " (±) 12日目 " (-)	大腸菌	有効	—
4	31♂	右耳漏 耳痛	4年 (急性増悪3日)	右鼓膜穿孔(大)耳漏(卅)	耳浴 13日	3日目耳漏(+) 5日目 " (+) 13日目 " (-)	黄ブ菌	有効	—
5	51♀	左耳漏	15年	左鼓膜穿孔(小)仮性真珠腫(+)	耳浴 12日	6日目耳漏(+) 12日目 " (+)	変形菌	軽快	—
6	28♂	左耳漏	2年	左鼓膜穿孔(大)耳漏(卅)	耳浴 15日	7日目耳漏やや減 12日目耳漏再び増	黄ブ菌 緑膿菌	無効	—
7	10♂	右耳漏	3年	右鼓膜穿孔(大)耳漏(卅)	耳浴 12日	耳漏不変	緑膿菌	無効	—
8	18♂	左耳漏	8年	左鼓膜穿孔(大)耳漏(卅)	耳浴 10日	耳漏 やや増量	黄ブ菌 緑膿菌	無効	—

表11 急性副鼻腔炎 (局所応用)

症 例	主 訴	発 病 期 間	初 診 時	治 療	経 過	検 出 菌	効果	副作用
33♂	左頬部痛 左鼻漏	7日	左上顎洞 レ線陰影(卅) 中鼻道膿(卅)	左上顎洞 穿刺洗滌後 25 mg/ml 溶液 2 ml 注入 12回	3日目 頬部痛(-) 5日目 鼻漏減 12日目 レ線陰影全 く改善 治	黄ブ菌	有効	—

〔C〕 臨床成績の総括

以上に述べた筋注投与群23例, 局所応用群9例の治療成績をまとめると表12のごとくであり, 著効13例, 有効13例, 軽快2例, 無効4例で, 著効・有効合せでの治効率は81.3%である。これはかつて当教室で行なつたCephaloridineの臨床的検討の成績に劣らぬものであつて, グラム陽性球菌感染症のみならず, 大腸菌, 肺炎桿菌などのグラム陰性桿菌の一部にも, 優れた臨床効果が期待されよう。

〔D〕 副作用

副作用としては筋注投与を行なつた23例中2例に注射部位の疼痛を訴えたものがあつたが, 比較的軽度で投与の続行は可能であつた。その他に過敏症様の副作用をみたものはなく, 局所応用群でも, 25mg/mlの濃度では粘膜への刺激性もなく, 十分使用可能であつた。

表12 疾患別治療成績

治療方法	疾 患	著効	有効	軽快	無効	計
筋注投与	急性化膿性中耳炎	3	1			4
	耳 癩	1	2			3
	鼻 癩	2	1		1	4
	急性扁桃炎	5	2			7
	急性化膿性耳下腺炎		1			1
局所応用	先天性耳瘻孔化膿症術後感染		1	1		3
	慢性化膿性中耳炎	2	2	1	3	8
	急性副鼻腔炎		1			1
計		13	13	2	4	32
		81.3%				

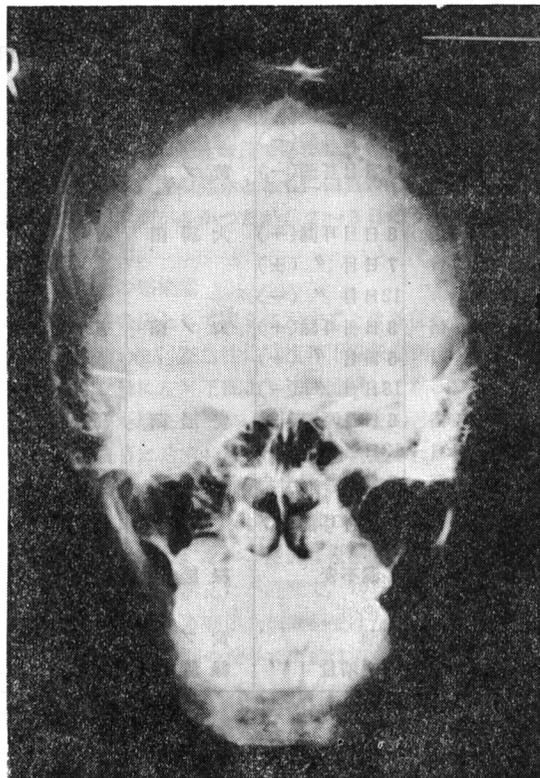


図2 左急性副鼻腔炎症例：治療前

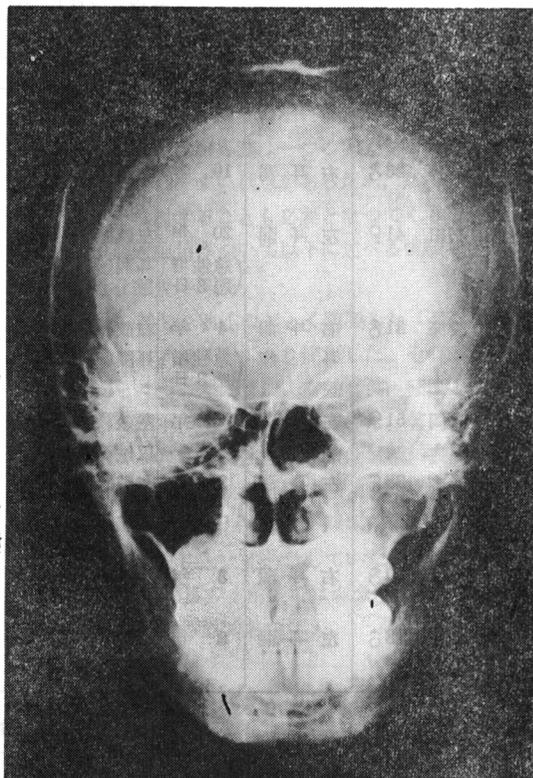


図3 左上顎洞内注入12日間施行後左上顎洞の陰影は全く消失した

V ま と め

以上のごとく行なつた Cefazolin に関する基礎ならびに臨床的検討の成績を要約すると、次のごとくである。すなわち、

1) 抗菌力：当科病巣分離 *Staphylococcus aureus*, *epidermidis*, *Diplococcus pneumoniae* などのグラム陽性球菌の MIC は $\leq 0.19 \sim 6.25$ mcg/ml に分布し、ことに *Staphylococcus aureus* の感受性分布の peak は 0.39 mcg/ml にみられた。グラム陰性桿菌のうち、*E. coli* 4 株では全株 3.12~12.5 mcg/ml の MIC を示し、*Klebsiella pneumoniae* 2 株中 1 株は 6.25 mcg/ml 他の 1 株は >100 mcg/ml の耐性株であつた。すなわち、この 2 菌種は本剤使用の適応であると考えてよい。しかし、*Proteus vulgaris* や *Pseudomonas aeruginosa* はすべて >100 mcg/ml の高度耐性を示し、本剤の適応から除外される。

2) 血中濃度：本剤 500 mg 1 回筋注投与時、健常成人 3 例平均の血中濃度は 1 時間で 13.5 mcg/ml の peak

に達し、6 時間後には 0.8 mcg/ml となり、血中への移行は良好であるが、比較的すみやかな血中濃度の低下をみた。

3) 扁桃組織内濃度：250 mg 筋注群の 1 時間後の扁桃組織内濃度平均値は 3.4 mcg/g、500 mg 筋注群では 7.6 mcg/g で、かなり良好な組織内移行を示した。

4) 上顎洞粘膜内濃度：250 mg 筋注群の 1 時間後上顎洞粘膜内濃度の平均値は 1.5 mcg/g、500 mg 筋注群では 3.5 mcg/g で、扁桃の約 1/2 の移行量にとどまつた。

5) 臨床成績：耳鼻咽喉科領域各種感染症 23 例に筋注投与、9 例に局所応用を行なつた成績は著効 13 例、有効 13 例、軽快 2 例、無効 4 例で、治効率は 81.3% であつた。これは Cephalaridine とほぼ同等の成績と考える。

なお臨床効果と検出菌の感受性はほぼ合致し、緑膿菌や変形菌検出例には無効であつた。

6) 副作用

筋注投与群 23 例中 2 例に軽度の注射部位疼痛をみた他は、認むべき副作用はなかつた。また局所応用に当つて

も 25 mg/ml 程度の濃度では粘膜刺激性などを認めず、十分使用可能である。

なお、本論文の要旨は第 18 回日本化学療法学会総会（昭和45年 6 月 7 日岡山市）において発表した。

参 考 文 献

1) 日本化学療法学会効果判定基準会 MIC 小委員会

最小発育阻止濃度判定法の標準化について,
Chemotherapy 16 (1): 98~99, 1968

2) 高須照男・馬場駿吉：耳鼻咽喉科領域各種感染症
に対する Cephaloridine の臨床応用
J. Antibiotics Ser. B, 20 (6): 427~432,
1967.

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFAZOLIN IN OTO-RHINO-LARYNGOLOGICAL FIELD

TERUO TAKASU, SHUNKICHI BABA, ATSUSHI MAMIYA,
MICHIZO OHASHI and TAKESHI YOKOI

Department of Oto-rhino-laryngology,
Nagoya City University Medical School
(Director: Prof. T. TAKASU)

From the laboratory and clinical studies on Cefazolin, the following results were obtained.

1. The sensitivity to Cefazolin of 32 strains, isolated from pathological materials in our clinic, was measured by the agar plate dilution method. The sensitivity distribution was from 0.19 mcg/ml to 6.25 mcg/ml in *Staphylococci* and other Gram positive cocci tested, and was from 3.12 mcg/ml to 12.5 mcg/ml in *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus vulgaris* were highly resistant to this antibiotic.
2. A single intramuscular dose of 500 mg produced the peak serum levels of 13.5 mcg/ml at 1 hour on an average in 3 healthy adults.
3. Levels of Cefazolin in tonsils and mucous membrane of maxillary sinuses were measured in 3 patients respectively. An average tissue level was 7.6 mcg/g in tonsils and 3.5 mcg/g in mucous membrane of maxillary sinuses at 1 hour after the intramuscular administration of 500 mg.
4. Cefazolin was clinically effective in 28 of the 32 patients with ear, nose and throat infections (effectiveness rate 81.3%).