

Cephapirin の眼科的応用のための基礎的ならびに臨床的検討

大石正夫・中枝武豊・今井正雄・高橋篁子・滝沢 元

新潟大学眼科教室

Cephapirin (CEP) は、米国ブリストル・ラボラトリーで合成された新しい Cephalosporin 系抗生剤である。Sodium 7-[α -(4-pyridylthio)-acetamido]-cephalosporinate の化学名で、分子式は $C_{17}H_{16}N_8NaO_6S_2$ 、分子量 445.42 である。本剤は白色の結晶性粉末で、従来の Cephalosporin 誘導体と同様、グラム陽性菌、陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを有し、とくに耐性ブドウ球菌に対して高感受性を示す。

私共は本剤の眼科的応用のために、2~3の基礎的実験と、臨床本剤を投与して効果を検討する機会を得たので、以下にそれらの成績を報告する。

1. 抗菌作用

教室保存の眼感染症の主な起炎菌に対する CEP の抗菌力を、化学療法学会標準法により検査したものは、Table 1 に示すとおりである。すなわち、CEP はグラム陽性、陰性菌に広く抗菌作用をあらわして、とくにブドウ球菌(ブ菌)、溶血性レンサ球菌、淋菌、肺炎球菌、ジフテリー菌および MORAX-AXENFELD 菌にすぐれた抗菌力を示している。

これをその他の Cephalosporin 系薬剤である Cefazolin (CEZ), Cephaloridine (CER), Cephalothin (CET) および Cephalexin (CEX) の抗菌作用と比較すると、抗菌スペクトルはほぼ類似しており、抗菌力は菌種により多少相異なるが、CEP は他の薬剤と同様の傾向である。

2. *Staphylococcus aureus* の感受性

眼化膿症患者から分離した *Staphylococcus aureus* 40 株について、CEP の感受性分布を検査した成績は Fig. 1 のとおりである。

CEP の $\leq 0.1 \sim 0.8$ mcg/ml の範囲に感受性分布を示して、分布の山は 0.2 mcg/ml にあつて 27 株、67.5% がこれを占めている。

同時に検査した CET, CER, CEZ および CEX のそれらと比較すると、CEP は CET, CEZ, CEX より低濃度側に分布する株が多く、CER にくらべてやや弱い感受性分布であつた。

これら薬剤間の交叉関係をみたものが、Fig. 2 である。

これによれば、CEP は CET, CER, CEZ および CEX とはほぼ交叉関係がみとめられた。そうして CEP は CEZ より約 1 段階、CEX より約 3 段階つよい抗菌作用を示すことが明らかである。

つぎに同株について、PC-G 以下 8 剤の抗生剤の感受性を検査したものが Table 2 である。

PC-G をはじめとして他の抗生剤に耐性を示す株は、すべて CEP の 0.8 mcg/ml 以下に発育を阻止されている。したがつて CEP のブ菌感受性はきわめてすぐれていることがわかつたものである。

Table 1 Antibacterial spectrum

(mcg/ml)

Organisms	No. of strain	CEP	CEZ	CER	CET	CEX
KOCH-WEEKS bacillus	3	12.5	25~50	10	25	50
MORAX-AXENFELD diplobacillus	7	0.09~0.19	0.01~0.05	0.025~0.25	0.05~0.1	0.2
<i>Pneumococcus</i>	8	0.04~0.78	0.05~1.56	0.025~0.1	0.025~0.5	1.56~5
<i>C. diphtheriae</i>	4	0.09~0.19	0.2~0.39	0.025	0.25	0.39~1.56
<i>Gonococcus</i>	1	0.19	0.025	0.25	0.05	0.2
<i>Strept. hemolyticus</i>	2	0.09	0.025~0.05	0.025	0.1	0.39~1.56
<i>Strept. viridans</i>	2	25~50	12.5~50	0.025~10	0.1~10	50
<i>Staphylococcus</i>	4	0.09~0.78	0.1~0.78	0.025~1	0.05~1	0.78~1.56
<i>Ps. aeruginosa</i>	2	>100	>100	>100	>100	>100
<i>Staph. aur.</i> 209P	1	0.04	0.1	0.05	0.1	1.56

3. 血中濃度

本剤筋注後の血中濃度を、*B. subtilis* PCI 219 を検定菌とする薄層平板カップ法により測定した。なお、Standard は Phosphate buffer pH 6.6 により作製し、血清は同 Buffer で 2 倍に稀釈して検体とした。

健康成人 3 名に CEP 1 回 1,000 mg を筋注した際の血中濃度は、Fig. 3 に示すとおりである。

Peak は 3 名中 2 名が 1 時間、のこり 1 名が 1/2 時間後にあり、2 時間後にはいずれも急速に減少してみられ、

6 時間後も測定可能であった。平均血中濃度は、1/2 時間 14.96 mcg/ml, 1 時間 17.06 mcg/ml, 2 時間 4.44 mcg/ml, 4 時間 0.78 mcg/ml および 6 時間 0.17 mcg/ml である。

4. 眼内移行

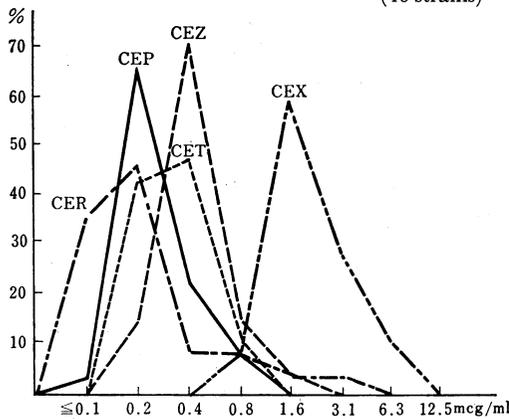
CEP の全身投与ならびに眼局所投与時における眼内移行を、家兎眼について検討した。成績はすべて 2~3 眼の平均値である。

1) 筋注

白色成熟家兎 (体重 2~2.5 kg) に CEP 50 mg/kg を 1 回筋注して、経時的に前房水内および血中濃度を検査したものが Fig. 4 である。

前房水内へは 1/2 時間後すでに 2.34 mcg/ml の移行

Fig. 1 Sensitivity of *Staph. aureus* (40 strains)



Drug \ mcg/ml	≤0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3	12.5
CEP	1 (2.5)	27 (67.5)	9 (22.5)	3 (7.5)				
CET		17 (42.5)	19 (47.5)	4 (10.0)				
CER	14 (35.0)	18 (45.0)	3 (7.5)	3 (7.5)	1 (2.5)	1 (2.5)		
CEZ		6 (15.0)	28 (70.0)	5 (12.5)	1 (2.5)			
CEX				3 (7.5)	24 (60.0)	9 (22.5)	4 (10.0)	

() %

Fig. 2 Cross sensitivity of cephalosporins (*Staph. aureus* 40 strains)

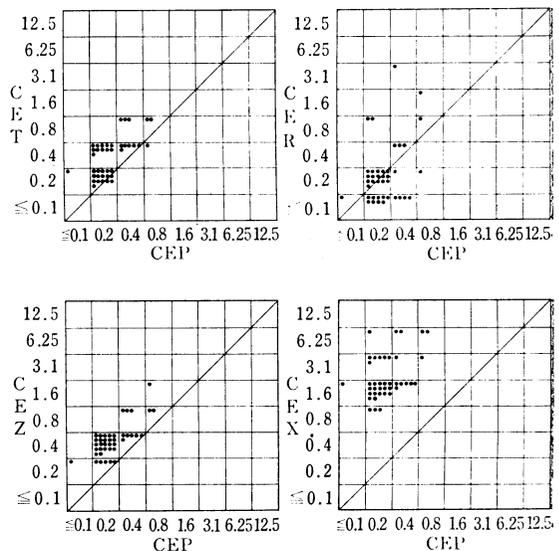
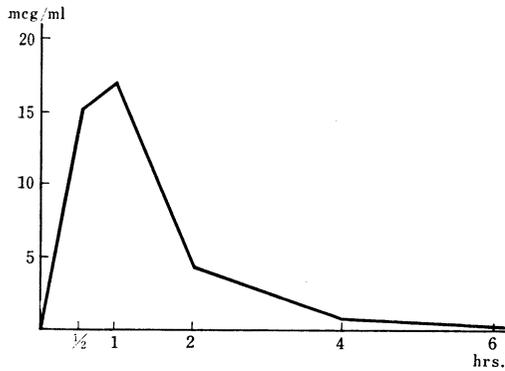


Table 2 Sensitivity of *Staph. aureus* (40 strains)

Drug \ mcg/ml	≤0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3	12.5	25	50	≥100
CEP	28	9	3							
PC-G	5	3	2	11	4	3	2	2	1	7
DMP-PC				12	24	4				
SM						10	14	11	3	2
KM		1	1	14	17	6				1
CP					4	14	19	1	2	
TC		10	23	2					1	4
EM		1	15	16	3					5
SPM					1	14	22	1		2

Fig. 3 Blood concentration (intramuscular injection of 1,000 mg CEP)



No.	Hours	1/2	1	2	4	6
1		16.14	20.6	3.80	0.78	0.44
2		9.94	9.26	6.64	0.56	0.02
3		18.80	21.32	2.90	1.02	0.06
mean		14.96	17.06	4.44	0.78	0.17

(mcg/ml)

Fig. 5 Ocular tissue concentration of CEP (50 mg/kg, i.m. rabbit)

Tissues	1 hour	5	10mcg/ml
Lid	1.72		
Extraocular muscles	0.94		
Conjunctiva	2.80		
Sclera	1.53		
Cornea	trace		
Aqueous humor	2.52		
Iris and ciliary body	1.83		
Lens	trace		
Vitreous body	trace		
Retina and choroid	1.07		
Serum	9.66		

org

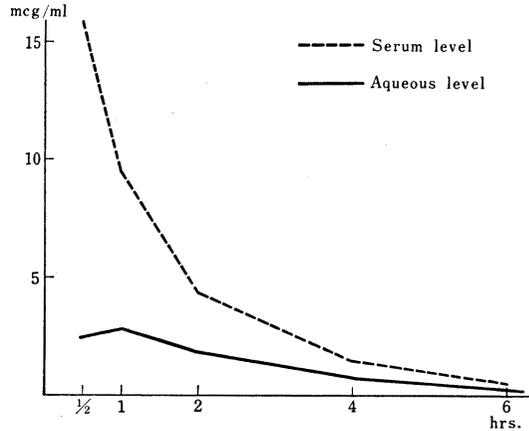
濃度を示し、peak は1時間後にあつて 2.52 mcg/ml で、以後漸減して2時間 1.68 mcg/ml、4時間 0.54 mcg/ml、6時間も 0.046 mcg/ml をみとめた。同時に測定した血中濃度は、1/2 時間後に peak 値 15.7 mcg/ml がえられ、以後比較的ゆるやかに減少して6時間後 0.15 mcg/ml であつた。

房水/血清比をみると、14.9~49.4% で、前房水 peak 時で 26.0% を示した。

したがつて CEP 全身投与による前房水内への移行は、従来の抗生剤のうちでは、比較的良好な群に入るものである。

つぎに同じように筋注1時間後、すなわち前房水内濃度の peak 時における眼組織内濃度をみたものが、Fig.

Fig. 4 Aqueous and serum level after intramuscular injection of 50 mg/kg CEP (rabbit)



Tissue	Hours	1/2	1	2	4	6
Aqueous humor		2.34	2.52	1.68	0.54	0.046
Serum		15.7	9.66	3.40	1.34	0.15
A/S (%)		14.9	26.0	49.4	40.3	30.6

(mcg/ml)

5 である。

結膜、眼瞼、外眼筋に比較的高濃度の移行がみとめられるが、虹彩毛様体、網脈絡膜の眼内部組織へもかなり良く移行してみられている。いずれの組織とも血中濃度より低濃度で、およそ 1/4~1/10 程度の移行濃度であつた。

2) 点眼

本剤の 0.5% 水溶液を、5分毎5回点眼した際の前房水内および血中濃度は、Fig. 6 のとおりである。

前房水内へは、2時間後に peak 値 0.32 mcg/ml がえられ、以後4時間まで急減して、6時間後は trace であつた。同時に測定した血中濃度はいずれの時間も低濃度で、0.008~0.035 mcg/ml を示し、前房水内濃度の 1/3~1/10 程度であつた。

点眼2時間後の眼組織内濃度は、Fig. 7 にみるとおりである。

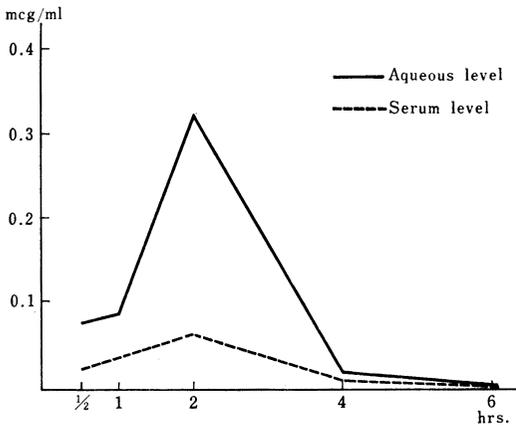
すなわち、結膜にもつとも高濃度を証明し、眼瞼、角膜、外眼筋および強膜の外眼部組織にも移行濃度をみとめたが、眼球内部へは虹彩毛様体、網脈絡膜にわずかに移行がみられただけであつた。

3) 結膜下注射

CEP 水溶液の 50 mg を球結膜下に注射したときの成績を Fig. 8 に示した。

前房水内に 1/2 時間後すでに 12.39 mcg/ml の peak 値にたつし、以後、1時間 11.05 mcg/ml、2時間 5.94

Fig. 6 Aqueous and serum level after 0.5% CEP instillation (rabbit)



hours	1/2	1	2	4	6
Aqueous humor	0.075	0.08	0.32	0.016	trace
Serum	0.023	0.035	0.027	0.008	trace

(mcg/ml)

Fig. 7 Ocular tissue concentration of CEP (0.5% instillation, rabbit)

Tissues	2 hours	5	10	mcg/ml or g
Lid	1.91	[Bar]		
Extraocular muscles	0.65	[Bar]		
Conjunctiva	13.38	[Bar]		
Sclera	0.57	[Bar]		
Cornea	0.92	[Bar]		
Aqueous humor	0.32	[Bar]		
Iris and ciliary body	0.26	[Bar]		
Lens	trace	[Bar]		
Vitreous body	trace	[Bar]		
Retina and choroid	0.04	[Bar]		
Serum	0.03	[Bar]		

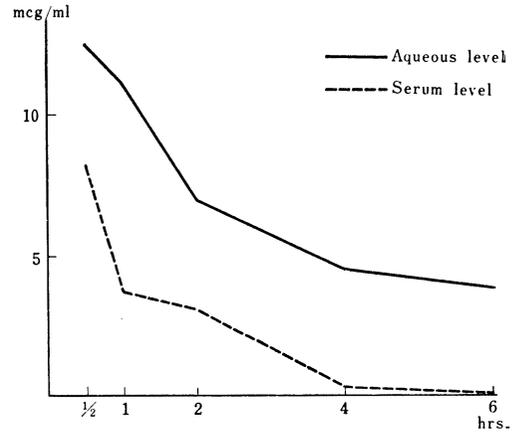
mcg/ml, 4時間 4.47 mcg/ml で, 6時間後も移行濃度を証明した。同時に測定した血中濃度は, peak は同様 1/2 時間後にあらわれ, 以後 4時間まで移行濃度をみとめたが, 6時間は trace であつた。房水濃度の peak 時での血中濃度は, 前者の 2/3 であつた。

結膜下注射後 1 時間における眼組織内濃度は, Fig. 9 のとおりになる。

結膜に最高濃度がえられ, ついで眼瞼, 虹彩毛様体, 網脈絡膜の順で, 以下, 外眼筋, 角膜, 強膜の順で, 硝子体にも移行濃度を示した。すなわち, 結膜下注射によれば, 外眼部ならびに眼球内部組織へも, ほぼ同じように良く移行していることがわかる。

以上, CEP の眼内移行を検討すると, 筋注による前房水内移行の状況から, 本剤は比較的良好な眼内移行を

Fig. 8 Aqueous and Serum level after 50 mg CEP subconjunctival injection (rabbit)



hours	1/2	1	2	4	6
Aqueous humor	12.39	11.05	5.94	4.47	3.00
Serum	8.12	3.62	2.98	0.01	trace

(mcg/ml)

Fig. 9 Ocular tissue concentration of CEP (50 mg subconjunctival injection, rabbit)

Tissues	1 hour	10	20	30	40	mcg/ml or g
Lid	27.15	[Bar]				
Extraocular muscles	10.18	[Bar]				
Conjunctiva	38.71	[Bar]				
Sclera	4.64	[Bar]				
Cornea	8.67	[Bar]				
Aqueous humor	11.05	[Bar]				
Iris and ciliary body	15.9	[Bar]				
Lens	trace	[Bar]				
Vitreous body	2.82	[Bar]				
Retina and choroid	15.63	[Bar]				
Serum	3.62	[Bar]				

示す薬剤であり, 点眼では外眼部組織にだけ移行をみると, 結膜下注射によれば, 外眼部, 眼球内部組織とも, 筋注をはるかに上まわる高い移行濃度がえられることがわかつたのである。

以上の基礎的実験成績から, CEP は従来の Cephalosporin 系抗生剤に類似した広い抗菌スペクトルと, 他剤耐性菌に高感受性を示した。筋注ならびに結膜下注射により比較的良好な眼内移行が示されたもので, 各種眼感染症に投与して, すぐれた臨床効果が期待されるものである。

以下に臨床成績について述べる。

5. 臨床成績

症例は Table 3 に示す 22 例で, 膿胞性眼瞼縁炎 1

Table 3 Clinical effect of CEP

Case	Age, Sex	Clinical diagnosis	Organism	Administration			Result	Side effect
				Dosis/day (g)	Duration (day)	Total (g)		
1	49 ♀	both Pustular blepharitis	<i>Staph. aureus</i>	1.0×1	3	3	++	-
2	21 ♂	right External hordeolum	"	1.0×1	4	4	+	"
3	44 ♀	right "	"	1.0×1	5	5	+	"
4	29 ♂	right "	"	1.0×1	3	3	++	"
5	42 ♀	right "	"	1.0×1	4	4	+	"
6	36 ♀	left "	"	1.0×1	5	5	±	"
7	16 ♀	left "	"	1.0×1	4	4	+	"
8	22 ♂	left "	"	1.0×1	4	4	+	"
9	62 ♂	left "	"	1.0×1	3	3	++	"
10	52 ♂	right Internal hordeolum	<i>Staph. aureus</i>	1.0×1	5	5	+	"
11	26 ♂	right "	"	1.0×1	4	4	+	"
12	36 ♀	right "	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.0×1	4	4	-	"
13	31 ♂	left "	"	1.0×1	4	4	±	"
14	46 ♀	left "	"	1.0×1	4	4	±	"
15	59 ♂	left Lid abscess	<i>Staph. aureus</i>	1.0×1	4	4	+	"
16	12 ♂	right "	"	1.0×2	6	12	+	"
17	10 ♂	right Chronic dacryocystitis	"	0.5×2	5	5	+	"
18	47 ♂	left Corneal infiltration	<i>Staph. epidermidis</i>	1.0×1	5	5	+	"
19	66 ♀	right Corneal ulcer	Gram(-) bacillus	1.0×2	4	8	-	"
20	13 ♂	left Orbital phlegmon	<i>Staph. aureus</i>	1.0×2	6	12	+	"

例, 外麦粒腫 8 例, 内麦粒腫 5 例, 眼瞼膿瘍 2 例, 慢性淚囊炎, 角膜浸潤, 角膜潰瘍および眼窩蜂窩織炎各 1 例である。

これらに CEP を, 小児には 1 回 0.5 g, 1 日 2 回, 成人には 1 回 1 g, 1 日 1~2 回筋注して経過を観察した。

Staph. aureus が検出された膿胞性眼瞼縁炎は, 両眼瞼皮膚の発赤と, 数個の膿胞がみとめられ, 痒痒感がつよい。某医で TC 系薬剤の投与をうけたが症状が改善されず, 当科へ受診したものである。CEP 1 日 1 g 筋注して 3 日間, 3 g 注射すると, 膿胞はすみやかに縮小, 消褪して治癒するにいたつた。著効例である。分離された *Staph. aureus* は, PC-G, TC に耐性を示し, CEP に 0.19 mcg/ml で高感受性であつた。

外麦粒腫 8 例中, 5 例からは *Staph. aureus* を証明したもので, CEP 1 回 1 g, 1 日 1 回注射により, 3~5 日までに化膿巣は吸収, 治癒している。

内麦粒腫 5 例のうち, *Staph. aureus* を検出し得たものは 1 例だけであつた。CEP 1 日 1 g 筋注で, 2 例には眼瞼結膜の発赤, 腫脹の消失がみられたが, 他の 2 例は自覚症状がやや軽減しただけで, 他覚症状は多少とも減

少し, のこり 1 例は化膿が進展して自潰, 排膿がみられて無効であつた。膿の培養からは *Klebsiella pneumoniae* が証明され, CEP に 12.5 mcg/ml の MIC であつた。

眼瞼膿瘍の 2 例は, すべて *Staph. aureus* によるものである。CEP 1 回 1 g, 1 日 1~2 回筋注で, 2 例とも有効に作用した。以上のうち症例 16 の興味ある経過について述べる。

症例 16 は, 12 才, 男児, 右上眼瞼膿瘍である。昭和 37 年, 右上眼瞼に箸が突きささり, 先端が折れて, そのまま眼瞼皮下にのこして無症状のまま放置していた。昭和 47 年 10 月初旬頃から, 右上眼瞼皮膚の発赤, 腫脹がはじまり, 自発痛, 圧痛が増強してきた。視力は左右とも 1.2 (gl.b.n.) で正常, 眼球運動にも異常はない。

CEP 1 回 1 g, 1 日 2 回筋注による化学療法を開始し, 既往歴から眼瞼皮下内異物を推定して, 眼瞼切開術を施行した。中等量の排膿とともに, 箸の先端と思われる小木片が摘出された。これは, 10 年前に折れて入つた箸そのものであることが判明した。膿からは *Staph. aureus* が培養され, CEP に 0.19 mcg/ml の高感受性を示した。その後, 化膿巣は吸収され, CEP を 6 日間, 12 g

注射により症状は完治した。本症例は眼瞼の受傷後 10 年目の化膿症で、箸の先端の異物の部位が locus minoris となつて、咽頭または副鼻腔などから入つた *Staphylococcus* によつて発症したものと考えられる。

慢性涙嚢炎の症例には、本剤の 0.5% 水溶液による涙嚢洗滌を併用して、1 回 0.5 g, 1 日 2 回筋注したもので、5 日間に 5 g を投与した結果、涙嚢部の逆流液は水様、透明となり有効に作用した。なお、CEP 治療前の涙嚢逆流液から *Staph. aureus* を検出したが、CEP 0.39 mcg/ml の MIC であつた。

角膜浸潤には、0.5% CEP 水溶液の点眼に全身投与を行なつたもので、結膜嚢内の培養で *Staph. epidermidis* が証明された。5 g 筋注により、角膜の浸潤巣は拡大することなく、角膜片雲をのこして治癒した。

角膜潰瘍の症例は、潰瘍部の擦過物培養で Gram 陰性桿菌が検出された。0.5% 本剤水溶液の点眼に、1 回 1 g, 1 日 2 回筋注を行なつたが、潰瘍の縮小はみられず、4 日間に 8 g 注射後、Gentamicin 療法に変えて治癒にいたつた。CEP 無効例である。なお、菌の同定で、*Pseudomonas* に一致する菌種と判定された。

眼窩蜂窩織炎は、左上、下眼瞼の発赤、腫脹が高度で、眼瞼の自開はほとんど不能である。頬部から左顔面全体にかけても浮腫状で、眼の自発痛がはなはだしい。発熱 38.3°C, 白血球数 12,000 で、血沈は 1 時間 56 mm, 2 時間 120 mm と促進している。耳鼻科診断で Pansinusitis があつた。CEP 1 回 1 g, 1 日 2 回筋注による CEP 療法を開始して、Polysinectomy と Orbitotomy 併用手術により、多量の排膿がみられた。膿からは *Staph. aureus* を証明し、この CEP 感受性は 0.39 mcg/ml であつた。CEP を 6 日間に 12 g 筋注して、眼瞼の自、他覚症状、ならびに全身症状もいちじるしく改善されて、10 日目治癒状態となつた。

以上の臨床成績を一括表示したものが、Table 4 である。

すなわち、各種眼感染症に対する CEP 療法は、著効 5, 有効 12, やや効 3, および無効 2 の成績で、20 例中著効、有効あわせて 17 例、有効率 85% であつた。

以上、全 20 例中、副作用としてとくにみとむべきものは 1 例もみられなかつた。注射痛については、少数例に多少とも一時的に疼痛をおぼえたという程度で、疼痛の持続、注射部位の発赤、硬結をのこすものはまつたくなかつた。しかし従来の Cephalosporin 系薬剤の注射によつて、全身の発疹、アレルギー反応、またはショック様症状の報告がみられることから、CEP の注射に際しても、既往にアレルギーの有無を注意し、なるべく皮内反応を行なうことが望ましいと考えられた。

Table 4 Clinical effect of CEP

Clinical diagnosis	No. of Case	Result			
		+	+	±	-
Pustular blepharitis	1	1			
External hordeolum	8	2	5	1	
Internal hordeolum	5		2	2	1
Lid abscess	2		2		
Chronic dacryocystitis	1		1		
Corneal infiltration	1		1		
Corneal ulcer	1				1
Orbital phlegmon	1		1		
Total	20	3	12	3	2

以上の臨床成績から、CEP は各種眼感染症、とくに耐性ブ菌性眼感染症に対して、従来の Cephalosporin 系薬剤と同様、有用な抗生剤であると考えられる。

む す び

CEP の眼科的応用に関する基礎的ならびに臨床的検討を行なつてえられた成績を要約すれば、下記のとおりになる。

1) CEP の抗菌力は、K-W 菌 12.5 mcg/ml, M-A 菌 0.09~0.19 mcg/ml, 肺炎球菌 0.04~0.78 mcg/ml, ジフテリー菌 0.09~0.19 mcg/ml, 淋菌 0.19 mcg/ml, レンサ球菌 0.09~50 mcg/ml, ブドウ球菌 0.09~0.78 mcg/ml, および緑膿菌 >100 mcg/ml である。

2) 臨床分離の *Staph. aureus* 40 株の CEP 感受性は、 ≤ 0.1 ~0.78 mcg/ml の範囲に分布し、分布の山は 0.19 mcg/ml にあつて 27 株 (67.5%) がこれを占めている。本剤と、CET, CER, CEZ および CEX との間には、明らかに交叉関係がみとめられた。

3) 健康成人に本剤 1,000 mg 1 回筋注した際の血中濃度は、1 時間後 17.06 mcg/ml の peak 値にたつし、以後すみやかに減少して 6 時間後 0.17 mcg/ml を示した。

4) 白色成熟家兎眼における本剤筋注時の眼内移行は、比較的良好であつた。結膜下注射によれば、外眼部分、眼球内部組織とも高濃度の移行がみとめられた。

5) 膿胞性眼瞼縁炎 1 例、外麦粒腫 8 例、内麦粒腫 5 例、眼瞼膿瘍 2 例、慢性涙嚢炎、角膜浸潤、角膜潰瘍および眼窩蜂窩織炎各 1 例の計 20 例に対して、CEP を成人には 1 回 1 日 1 g, 1 日 1~2 回、小児に 1 回 0.5 g, 1 日 2 回筋注して、著効 5, 有効 12, やや効 3, 無効 2 の成績がえられた。

6) 副作用として、みとめるべきものは 1 例にもみら

れなかつた。

擧筆に臨み、貴重な供試剤をいただいた日本ブリストル・ラボラトリーズ K.K. に厚くお礼申し上げます。

なお、本論文の要旨は、昭和 48 年 6 月、札幌で開催された、第 21 回日本化学療法学会総会において発表されたものである。

文 献

- 1) 三国政吉, 他: 合成 Cephalosporin C について, 眼科領域における応用。J. Antibiotics, Ser. B 18 (4): 298~301, 1965
- 2) 三国政吉, 他: Cefazolin の眼科的応用—基礎的並びに臨床的検討—。Chemotherapy 18 (5): 805~811, 1970
- 3) 三国政吉, 他: Cephalexin の眼科的応用。Chemotherapy 18 (7): 985~990, 1970

OPHTHALMIC USE OF CEPHAPIRIN

MASAO OISHI, TAKETOYO NAKATSUE, MASAO IMAI,
TAKAKO TAKAHASHI and HAJIME TAKIZAWA

Department of Ophthalmology, Niigata University, School of Medicine

Bacteriological and clinical experiments on ophthalmic use of cephalpirin (CEP) were performed, and the results were as follows.

1) The MICs of CEP against 34 strains of 8 species of bacteria causing ocular infections were 12.5 mcg/ml for KOCH-WEEKS *bacilli*, 0.09~0.19 mcg/ml for MORAX-AXENFELD *diplobacilli*, 0.04~0.78 mcg/ml for *Pneumococci*, 0.09~0.19 mcg/ml for *Cory. diphtheriae*, 0.19 mcg/ml for *Gonococci*, 0.09~50 mcg/ml for *Streptococci*, 0.09~0.78 mcg/ml for *Staphylococci* and >100 mcg/ml for *Ps. aeruginosa*.

2) Sensitivity for 40 strains of *Staph. aureus* ranged between ≤ 0.1 ~0.78 mcg/ml, exhibiting 0.19 mcg/ml mostly (67.5%). Resistant strains to other antibiotics were also sensitive to CEP.

3) The peak of blood level (17.06 mcg/ml) after an intramuscular injection of 1,000 mg CEP was attained in 1 hour, and reduced quickly until 6 hours.

4) The ocular penetration of CEP was studied following local and systemic application in the rabbit eye.

The penetration level into both of the outer and inner parts of the eye was highest after subconjunctival injection, followed by intramuscular injection. After instillation, the ocular tissue level was recognized only in the outer parts of the eye.

5) Various ocular suppurative diseases, such as blepharitis pustulosa, external and internal hordeolum, lid abscess, chronic dacryocystitis, corneal infiltration, corneal ulcer and orbital phlegmon were well cured by CEP treatment, that is intramuscular injection of 0.5~1.0 g once or twice daily.

6) No side effects were noted throughout the cases.