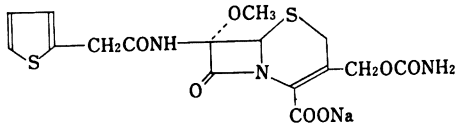


産婦人科領域における Cefoxitin の基礎的臨床的検討

松田静治・丹野幹彦・柏倉 高・古谷 博

順天堂大学医学部産婦人科

近年 β -lactam 環を有する penicillin 系および cephalosporin 系抗生剤の開発が盛んである⁷⁾。Cephalosporin 剤について言えば 7-aminocephalosporanic acid を基にして次々と合成され臨床的に広く使用されている。ここに報告する Cefoxitin¹²⁻¹⁴⁾ は、1972 年米国 Merck Sharp & Dohme Research Laboratories により開発されたもので、7-aminocephalosporanic acid の 7 位にメトキシ基をもつ cephamycin 系抗生剤である。本剤(ナトリウム塩)は下記の構造式を有する。



その特徴として、 β -lactamase に耐性であること、*Serratia*、インドール陽性の *Proteus* 群や *Bacteroides fragilis* にも抗菌力を発揮するなどグラム陰性桿菌に対する抗菌力がよいことがあげられるほか、急性、亜急性、慢性毒性、腎毒性の面でもいずれも低毒性が指摘されている。

今回我々は、昭和51年3月に本剤の提供をうけ Cefoxitin の臨床有用性を検討する目的で、分離菌に対する感受性試験、投与後の吸収、排泄状態、母児間移行などの基礎的検討を行なうほか産婦人科感染症に対する臨床応用を昭和52年6月にかけて行なったので以下その成績を報告する。

I. 基礎的検討

1. 感受性試験

性器感染症、創感染、乳腺炎由来の *Staphylococcus aureus* 22株、グラム陰性桿菌として、性器、尿路感染症由来の *Escherichia coli* 20株、*Klebsiella* 12株、インドール陽性 *Proteus (Pr. vulgaris)* 7株、インドール陰性 *Proteus (Pr. mirabilis)* 6株を用い、本剤(CFX)に対する感受性試験を化療標準法で実施し、MIC を測定し、既存の Cephalothin (CET)、Cefazolin (CEZ) と比較した。本剤の抗菌力の成績は Table 1 に示すとおりで、接種菌量 10^8 /ml の場合 *Staph. aureus* における CFX の感受性値の peak は $3.12 \mu\text{g/ml}$ にあり、CET、CEZ より MIC は鈍である。*E. coli* では $1.56 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に感受性の分布がみられ、*Klebsiella* ($3.12 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に分布) と同様 $6.25 \mu\text{g/ml}$ に MIC の peak

が認められる。また CET よりも MIC が低い傾向がみられるが、*Klebsiella* では本剤に比し CEZ の抗菌力が1管程度よい。一方インドール陽性の *Proteus (Pr. vulgaris)* では本剤の MIC は $3.12 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ の間に広く分布し、 $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示すものが多い。CET、CEZ に対して際立った特徴を CFX がもつことを示している。インドール陰性の *Proteus (Pr. mirabilis)* においては $3.12 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ の間に分布がみられ、本剤と CET、CEZ との間には大きな差はみられていない。接種菌量を 10^6 /ml と 100 倍希釈した場合は一部の株で MIC が低くなるものもみられたが、一般的に本剤は接種菌量による抗菌力の影響が少ない結果が得られている。その他 CFX の disc ($30 \mu\text{g}$ 含有) を用い、性器感染症、創感染より分離した *Bacteroides* 8株、*Peptococcus* 5株に対する感受性試験を行なった成績では全株が本 disc に感受性を示し、本剤が *Bacteroides* など嫌気性菌に抗菌作用を有することが認められた (Table 2)。

2. 血中濃度

妊婦2例に CFX 2.0g 点滴静注 (5%ブドウ糖 500 ml に溶解60分で点滴) を行ない、終了時(1時間)、2、4時間後に採血し、血中濃度を測定した。その他成人女子(1例)に CEX 2.0g を3分間で one shot 静注 (注射用蒸留水 20 ml に溶解) 1/2, 1, 2, 4時間後に採血、同じく血中濃度を測定した。濃度の測定には、*Staph. aureus* MB-2786 を検定菌とするカップ法により行ない、標準希釈液は磷酸緩衝液 (pH. 6.0) を使用した。

成績は Fig. 1 のとおりで、2.0g 点滴静注 (60分) の場合点滴終了時 (1時間) の濃度値は平均 $64.7 \mu\text{g/ml}$ を示し、2時間値 (点滴終了後1時間) は平均 $37.6 \mu\text{g/ml}$ であるが、以後激減し4時間値は平均 $4.4 \mu\text{g/ml}$ である。2.0g 静注時は30分後 $62.5 \mu\text{g/ml}$ の血中濃度値が得られたが、以後1時間 $34.5 \mu\text{g/ml}$ 、2時間 $10.2 \mu\text{g/ml}$ 、4時間0と急激に濃度値は減少した。

3. 臍帯血、羊水移行

CEX の母児間移行を知る目的で、分娩前母体に 2.0g を1回静注ないし点滴静注を行ない、胎児娩出時の臍帯血および羊水を採取するほか同時に母体血も採取し濃度を測定した。さらに本剤を12時間毎 2.0g 宛2回点滴静注を行なった場合の濃度移行についても併せて検討し

Table 1 Sensitivity distribution of bacteria against CFX, CET and CEZ

Staph. aureus (22 strains)										
Drug	Inoculum	≤0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥100
CFX	10 ⁸			2	18	1	1			
	10 ⁶			2	19	1				
CET	10 ⁸	17	4				1			
	10 ⁶	19	3							
CEZ	10 ⁸	11	7	3			1			
	10 ⁶	17	3	2						
E. coli (20 strains)										
CFX	10 ⁸			1	6	12	1			
	10 ⁶			1	10	8	1			
CET	10 ⁸					7	9	3	1	
	10 ⁶				1	9	7	3		
CEZ	10 ⁸			4	8	5	2	1		
	10 ⁶		1	13	5	1				
Klebsiella (12 strains)										
CFX	10 ⁸				2	6	3	1		
	10 ⁶				7	4	1			
CET	10 ⁸					5	4	2	1	
	10 ⁶				8	3	1			
CEZ	10 ⁸				6	3	2	1		
	10 ⁶			4	6	1	1			
Indole (+) Proteus (7 strains)										
CFX	10 ⁸				1	3	2		1	
	10 ⁶				5	1	1			
CET	10 ⁸								1	6
	10 ⁶								2	5
CEZ	10 ⁸								2	5
	10 ⁶							1	1	5
Indole (-) Proteus (6 strains)										
CFX	10 ⁸				2	2	1	1		
	10 ⁶				4	2				
CET	10 ⁸					3	2	1		
	10 ⁶				2	3	1			
CEZ	10 ⁸				1	1	3	1		
	10 ⁶				1	4	1			

Table 2 Susceptibility of anaerobes to CFX

Bacteria	No. of strains	Disc sensitivity	
		+	-
<i>Bacteroides</i>	8	8	0
<i>Peptococcus</i>	5	5	0

CFX-disc (30µg;BBL)

Fig. 1 Serum concentration of CFX (2.0g)

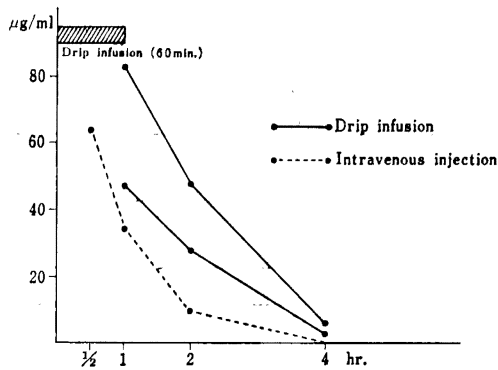


Table 3 Transfer of CFX into umbilical cord blood and amniotic fluid following single 2g I.V. injection

Dose	No.	Time of sampling after injection	Maternal blood	Umbilical blood	Amniotic fluid	U/M%
2.0g	1	40min	38.6	18.0	ND	46.6
	2	1h 20min	22.0	14.3	ND	65.0
	3	5h 10min	trace	0	trace	

ND: not detective µg/ml

Table 4 Transfer of CFX into umbilical cord blood and amniotic fluid following 2g drip infusion

Dose	No.	Time of sampling after injection	Maternal blood	Umbilical blood	Amniotic fluid	U/M %
2.0g (60min)	1	60min	66.7	33.8	ND	50.7
	2	1h 10min	12.1	5.3	ND	43.8
	3	1h 30min	3.5	3.2	ND	91.4
	4	1h 40min	26.3	6.1	ND	23.2
2.0g (120min)	5	2h 15min	8.4	2.0	2.8	23.8
2.0g (60min) 2 times, 12-h interval	6	50min	73.6	8.5	ND	11.5
	7	2h 15min	12.0	9.9	14.2	82.5

NT: not detective µg/ml

た。濃度の測定方法は血中濃度の場合に準じたが、点滴静注群の場合はディスク法を用いた。以上の結果を示したのが Table 3 と Table 4 である。

4. CFX 静注時の経胎盤移行

実験対象の産婦は3例で2.0g 静注後材料採取迄の時間は40分から5時間10分である。本剤の臍帯血移行はかなり良好で母体血濃度の1/2~2/3の濃度移行が認められるが、羊水中へは1時間前後では認められず、5時間10

分の採取例で痕跡程度認められる。

CFX 2.0g 60分の点滴静注を施行した産婦は4例ではかに1例は2時間で点滴した。終了後材料採取迄の時間は60分~2時間15分である。点滴時の臍帯血移行にはばらつきがみられるが、概してスムーズである。羊水中への移行は2時間15分の例を除き認められなかった。しかし本剤2.0g 12時間毎に2回投与した症例では羊水濃度が14.2 µg/mlを示したことは注目される。

II. 臨床応用

CFX を産婦人科領域における骨盤内感染症、尿路感染症計10例に使用した。投与方法別では1日4.0gの点滴静注(5%ブドウ糖500mlに2.0gを溶解して60分で点滴)9例、1日2.0gの静注(1.0gを注射用蒸留水20mlで溶解3~5分間で静注)1例であり、いずれの投与方法でも1日朝夕2回注射を行ない、投与期間は4~6日である。

治療効果の判定は骨盤内感染症では主要自覚症状が3日以内に著しく改善し、治癒になった場合著効(++)、主要自覚症状が3日以内に改善の傾向を示し、その後治癒した場合を有効(+), 3日経過しても自覚所見に改善のみられないものを無効(-)とし、尿路感染症でも同様に自覚症状の改善、尿中細菌の消失、尿沈渣所見(膿球)をもとに下した。以上の成績の一覧を示すとTable 5のとおりである。

1. 骨盤内感染症

産褥熱、子宮内膜炎、子宮付属器炎、骨盤腹膜炎、ダグラス窩膿瘍など8例に使用し、症例4を除き他は1日4.0g(分2)の点滴を4~6日間実施した。症例4では1日2.0g(分2)の静注を行なった。成績は著効1例、有効5例、無効2例の結果を得たが、疾患別の臨床効果をもとに産褥子宮内感染では著効1例、有効1例、子宮内膜炎の2例はいずれも有効、子宮付属器炎と腹腔内膿瘍例にも効果が認められたが骨盤腹膜炎、ダグラス窩膿瘍の2例は4日の投与でも自覚所見は不変で本剤無効と判定した。以下主なる症例につき略述する。

症例1 産褥熱

他医にて妊娠6カ月ブジー挿入による人工妊娠中絶術をうけ児娩出まで2日を要しこの間発熱と羊水混濁を来たした。流産後38℃台の発熱と下腹痛を来たし、CBPC、CEXの投与をうけたが症状悪化し、当院へ入院した。入院時38~39℃の発熱、子宮体部の圧痛、下腹痛を訴え、悪露は悪臭を呈した。早速子宮内培養を実施するとともに本剤1日4.0gの点滴静注にて治療を開始した。子宮内培養で*E. coli*(++)と*Bacteroides*(+)が検出され、(血培養陰性)両者ともCFX-disc(30μg/ml)では本剤感受性菌で、*E. coli*ではdiscでCBPC(-)、CEX(+)の成績であった。治療経過は3日目より子宮体部の圧痛は減少し、漸次解熱傾向を示し、4日後本剤投与をつづけながら遺残胎盤の除去を行ない、6日後悪露所見をはじめ自覚症状は著明に改善された(Fig. 2)。

症例2 産褥悪露滞留

分娩2日目より38℃台の発熱あり、悪露に臭気を伴なう。頸管開大と共に本剤1日4.0g点滴投与し2日後解

熱し、4日後局所所見消失した。子宮内検出菌の*Peptostreptococcus*に対するCFX-discの感受性は(+)である。

症例3 子宮内膜炎

他医のもとで妊娠3カ月で人工妊娠中絶術を受け、その後発熱、下腹痛を訴えて入院した。子宮体部の圧痛強く、性器出血を伴う子宮内より、*E. coli*、*Peptococcus*と*Bacteroides*が分離された。いずれも本剤のdisc感受性は(+), *E. coli*ではCFXのMICは3.12μg/mlである。治療経過は2日後に解熱をみ、本剤の投与終了後(4日後)局所所見は消失した。なお3日後の子宮内培養は陰性であった。

症例6 両側付属器涵膿腫、ダグラス窩膿瘍

某医のもとで遷延分娩後産褥熱の治療をうけ入院を繰返したが症状好転せず、発熱、下腹痛を主訴に当科へ転送されて来た。この間の治療剤はCEZ、CLおよびPAである。入院時39℃の発熱と下腹痛強く、子宮付属器とダ窩の圧痛あり、ダ窩穿刺で膿汁を証明(*Bacteroides*検出)した。直ちに本剤1日4.0gの点滴で治療を開始するも解熱せず、子宮付属器とダグラス窩の所見が増強した。さらに本剤投与翌日より、下痢と悪心を訴え、時に嘔吐を伴ったため、4日後本剤の投与は無効と判定し、他剤に切り変えとともに再度ダ窩切開を行なった。なお下痢、悪心は本剤投与中の4日間は持続して発来した(他剤変更後消失)。

症例5 子宮付属器炎

妊娠2カ月進行流産後、翌日より発熱、下腹痛あり、ABPC 1.0g投与で効果なく入院した。左子宮付属器に強い圧痛、抵抗があり、臍性帯下も認められた。本剤1日4.0gの点滴にて治療を行ない、3日後には解熱し、局所所見も漸次軽快し、6日後付属器所見も索状硬結を残す程度となり、治癒に向った。起炎菌ではないが子宮内検出菌の*Proteus mirabilis*と*Bacteroides*の本剤disc感受性はいずれも(+)で、*Proteus mirabilis*のCFX MICは6.25μg/mlであった。

症例8 腹腔内膿瘍

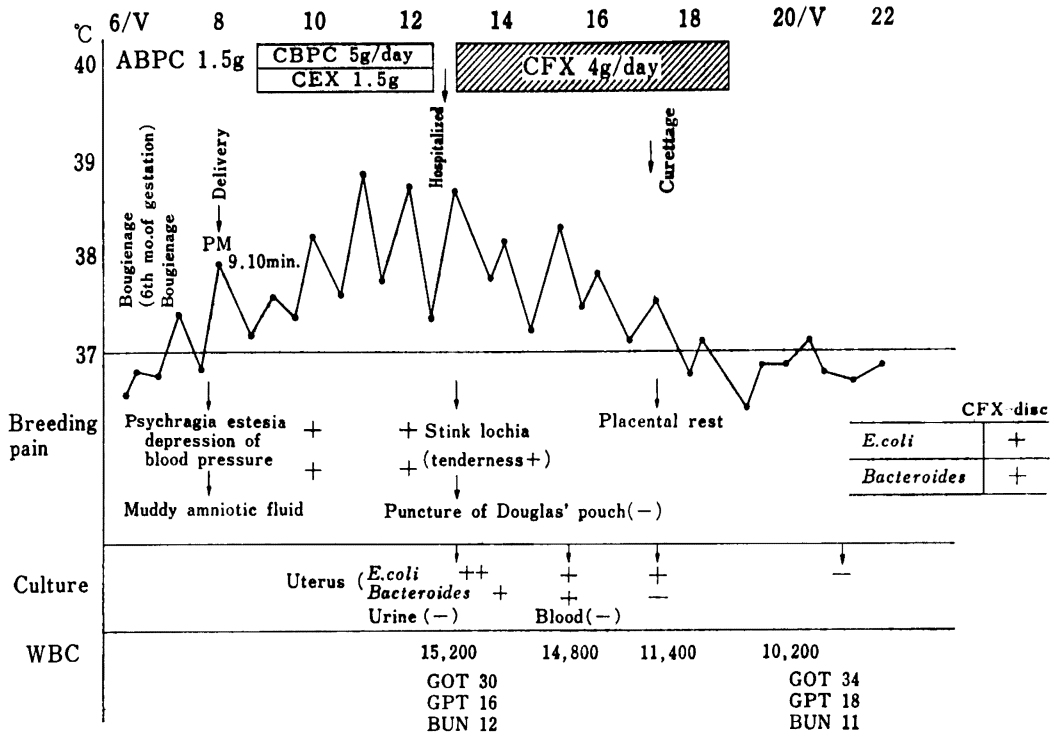
激しい下腹痛を訴え入院、38℃台の発熱を伴なう。急性腹症もしくは卵巣膿瘍の茎捻転を疑い開腹すると、S状結腸癌塊よりと思われる膿汁が多量に腹腔内に認められた。ドレナージにより排膿を計るはか本剤1日4.0gの点滴を行ない、爾後は順調に経過し、本剤は術後の感染予防効果を有効と判定した。なお膿汁よりの検出菌は*Klebsiella*(CFX disc感受性(+), MIC 3.12μg/ml)と*Citrobacter*(CFX disc感受性(-))で、術後の排膿は漸次減少し、7日目の培養は陰性に終わった。

2. 尿路感染症

Table 5 Clinical outcome

No. Patient	Age	Diagnosis	Causative organisms	Dose			Clinical course	CFX disc sensitivity	Effect	Side effect	Preceding therapy and response
				Daily (route)	Duration (days)	Total (g)					
1	T.Y.	Puerperal fever	<i>E. coli</i> <i>Bacteroides</i>	4.0g (D.I.)	6	24	Fever ↘, Abdominal pain ↘ Tenderness of uterus ↘, Skin lochia ↘	+	+	-	ABPC (-) CBPC (-) CEX (-)
2	S.T.	Puerperal lochiometra	<i>Pepto-streptococcus</i> <i>Staph. epid.</i>	4.0 (D.I.)	6	24	Fiver ↘, Tenderness of uterus ↘ Skin lochia ↘	+	#	-	none
3	Y.H.	Endometritis	<i>E. coli</i> <i>Peptococcus</i> <i>Bacteroides</i>	4.0 (D.I.)	4	16	Fever ↘ Tenderness of uterus (post abortus) ↘	+	+	-	
4	T.Y.	Endometritis		2.0 (I.V.)	5	10	Fever ↘, Tenderness of uterus (post abortus) ↘	+	+	-	none
5	S.T.	Adnexitis	intra uterine { <i>Proteus mirab.</i> <i>Bacteroides</i>	4.0 (D.I.)	5	20	Fever ↘, Findings on adnexa ↘ Pyogenic leucorrhoea (post abortus) ↘	+	+	-	ABPC (-)
6	H.M.	Bilateral pyosalpinx Douglas abscess	<i>Bacteroides</i>	4.0 (D.I.)	4	16	Fever (39°C) → unchanged Lower abdominal pain → " Tenderness, resistance of adnexa → # (Changed to other drug)	+	-	Diarrhoea Nausea	none
7	Y.S.	Pelvic peritonitis	intra uterine <i>E. coli</i> blood culture (-)	4.0 (D.I.)	4	16	Fever → unchanged Lower abdominal pain → " Tenderness, resistance of Douglas pouch → "	+	-	-	none
8	K.O.	Intra-abdominal abscess	<i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter</i>	4.0 (D.I.)	5	20	Post op. of sigmoid flex. ca. Febrile and lower abdominal pain at operation, Prophylactic use	+	-	-	none
9	T.K.	Pyelonephritis	<i>E. coli</i>	4.0 (D.I.)	6	24	Fever ↘, Bacteria (-) on second day Findings on urine sediments ↘	+	#	-	none
10	K.M.	Pyelonephritis	<i>E. coli</i>	4.0 2.0 (D.I.)	5	18	Fever ↘, Bacteria (-) on third day Findings on urine sediments ↘ (+)	+	+	-	none

Fig. 2 T.Y. 23y. Puerperal fever



本剤を急性腎盂腎炎2例に使用した。いずれも発熱、腰痛、混濁尿があり、尿培養で、*E. coli*を分離した(CFX discは2例とも+)でMICは6.25 µg/ml)。2例とも本剤1日4.0gの点滴静注にて5~6日間治療を行ない著効1例、有効1例の結果を得た。症例9では2日後、症例10は3日後に尿培養は陰性となり、治療後は尿沈渣所見も正常化した。

3. 臨床成績のまとめ

以上を総括するとCFXの点滴静注9例では著効2例、有効5例、無効2例の結果を得、one shot 静注の1例も有効、結局10例中8例(80%)に有効の効果が認められた。また明らかな起炎菌が分離された7例では6例に本剤が奏効し、*Bacteroides*を含めて嫌気性菌の分離された症例では4例中3例が有効であった。

4. 副作用

CFXの点滴静注を行なった症例6の1例に下痢、悪心、嘔吐が投与中持続して認められた。また7例でCFX投与前後の肝機能(GOT, GPT)、腎機能(BUN, 尿蛋白など)を検討したが、とくに異常所見を認めなかった。

総括とむすび

化学療法の進歩に伴ない、他方耐性菌の増加と感染像

の変貌をみるに至り、かかる趨勢のもとでは新抗生剤の開発の目標として抗菌力、耐性化の面で特色あるものが要求されて来る。今日臨床面で繁用されている抗生剤の一つに各種のセファロスポリン剤があるが、これらは抗菌スペクトラムの拡大など、個々の薬剤で個性的な面をもっている合成ペニシリンと異なり、薬剤間に抗菌力の強弱と体内代謝の差をみるだけでスペクトラムの変化に乏しいくらいがあった。この点1972年に開発されたcephamycin系抗生剤のCefoxitin(CFX)は化学構造上特殊な立場をとり、その特色とする点はβ-lactamaseに耐性であること、抗菌スペクトラムが拡がり、インドール陽性の*Proteus*, *Serratia*のほかに嫌気性菌、殊に*Bacteroides*に対する有効性である。我々は今回本剤が従来のセファロスポリン剤に比べていかなる位置を占めるかを検討した訳であるが、抗菌力のうへでは*Staph. aureus*に対するMICのpeakは3.12 µg/mlとCET, CEZより感受性効果は劣るが、*E. coli*, *Klebsiella*ではMICのpeakが3.12~6.25 µg/mlで、従来のセファロスポリン剤とほぼ同程度のパターンを示した。しかしインドール陽性の*Proteus (Pr. vulgaris)*に対しては本剤のMICは3.12~12.5 µg/mlで明らかに感受性効果が認められる。その他指摘できる点は本剤の*Bacteroides*

や *Peptococcus* など嫌気性菌に対する抗菌作用でこれは極めてユニークな性質と考え、我々はディスク法により、臨床分離株を用いこの点を立証した。本剤の吸収であるが、2.0g 点滴静注の場合終了時 64.7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度値を示し、概して吸収はよく、one shot 静注時も30分値は 62.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に達している。母児間移行をみると臍帯血への移行はスムーズであるが、羊水移行は概して低い傾向が窺える。しかし持続投与で羊水濃度が高まることは従来の β -lactam 系抗生剤と類似している。

つぎに臨床成績であるが対象疾患として骨盤内感染症、尿路感染症計10例を選び点滴静注(9例)、one shot 静注(1例)により効果を判定し、著効、有効あわせて8例80%の有効率を収めた。この内訳は産褥子宮内感染、子宮内膜炎、子宮付属器炎、骨盤腹膜炎などの骨盤内感染症においては主に1日4.0gを投与し、8例中75%(6例)の有効率を示し(著効1例、有効5例)、尿路感染症では2例とも有効(うち著効1例)であった。細菌学的効果のうえでは起炎菌を断定された7例中6例に効果が認められ、臨床効果とCFX感受性との間にはおおむね一致がみられ、とくに嫌気性菌の分離された症例での有効率は高い。今回の対象例が主に点滴静注群であるため投与方法別に本剤の有効率を比較することができなかったが、骨盤内感染症においては嫌気性菌の分離頻度の高いこと、前述のように本菌に対する効果が期待されるCFXの抗菌力の特徴を考えると骨盤内感染症がCFXの主な投与対象となり、点滴投与の意義も高いと考えられる。最後に副作用であるが、骨盤内化膿性疾

患に点滴を実施した1例で下痢、悪心嘔吐がみられた。しかしその他には注射時の異常を含めて肝腎障害など、とくに問題となる点は認められていない。

文 献

- 1) WALLICK, H. & H.D. HENDLIN: Cefoxitin, a semisynthetic cephamycin antibiotic: susceptibility studies. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 5: 25~32, 1974
- 2) UNE, T. & S. MITSUHASHI: Antimicrobial evaluation of cefoxitin. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 27: 89~93, 1977
- 3) MOELLERING, R.C.; M. DRAY, & L.J. KUNZ: Susceptibility of clinical isolates of bacteria to cefoxitin and cephalothin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 6: 320~323, 1974
- 4) TALLY, F.P.; N.V. JACOBUS, J.G. BARTLETT & S.L. GORBACH: Susceptibility of anaerobes to cefoxitin and other cephalosporins. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 7: 128~132, 1975
- 5) BRUMFITT, W.; J. KOSMIDIS, J.M.T. HAMILTON-MILLER & J.N.G. GILCHRIST: Cefoxitin and cephalothin: antimicrobial activity, human pharmacokinetics, and toxicology. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 6: 290~299, 1974
- 6) MILLER, A.K.; E. CELOZZI, Y. KONG, B.A. PELAK, D. HENDLIN & E.O. STAPLEY: Cefoxitin, a semisynthetic cephamycin antibiotic: *in vivo* evaluation. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 5: 33~37, 1974
- 7) 松田静治: 抗生物質。産婦の世界 28: 311, 1976

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFOXITIN IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

SEIJI MATSUDA, MIKIHICO TANNO, TAKASHI KASHIWAKURA
and HIROSHI FURUYA

Department of Obstetrics and Gynecology, Juntendo University,
School of Medicine

The usefulness of cefoxitin was examined in the treatment of infections in the field of obstetrics and gynecology.

Antimicrobial activity of cefoxitin was inferior to that of CET and CEZ against *Staphylococcus aureus*, and approximately equal against *E. coli* and *Klebsiella*.

Against indole positive *Proteus* species, however, cefoxitin showed superior activity, resulting in MIC values of 3.12 to 12.5 $\mu\text{g/ml}$ against *Proteus vulgaris*. Moreover, an outstanding antimicrobial activity was found against species of *Bacteroides* and *Peptococcus*, to which conventional β -lactam antibiotics were ineffective or barely effective.

The serum concentration of cefoxitin following a drip infusion of 2 g reached 64.7 $\mu\text{g/ml}$ at the end of infusion and 62.5 $\mu\text{g/ml}$ at 30 minutes after intravenous injection, respectively. Cefoxitin transferred well into umbilical cord blood, and to a lesser degree into amniotic fluid.

Clinically, a curative rate of 80% was obtained in the treatment of 10 patients with intrapelvic or urinary tract infections.

A daily dose of 4 g was given to patients with puerperal intra-uterine infection, endometritis, adnexitis and pelvic peritonitis, and the clinical effect was excellent in 1, good in 5 and poor in 2 out of 8 cases.

The antimicrobial activity and the clinical effect were well correlated in the cases of 7 patients from whom causative organisms were isolated.

Side effects (diarrhea and nausea) were seen in only one patient.

In conclusion, it may be said that cefoxitin is a useful new cephamycin antibiotic in the treatment of intrapelvic infections from which anaerobes are frequently detected as causative organisms.