

Cefamandole の臨床的研究

中川圭一・渡辺健太郎・小山 優・鈴木達夫・本島新司

東京共済病院内科

横 沢 光 博

東京共済病院臨床検査科

新 Cephalosporin 系抗生物質 Cefamandole (CMD) について臨床的検討を加えた。

抗菌力については、臨床分離株の *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis* 各 25 株について CEZ と比較検討したが、CMD の抗菌力は接種菌量によって異なり、100 倍希釈では CMD は CEZ よりすぐれているが、原液ではほとんど差違がなかった。殊に *Enterobacter* では原液接種においてはすべて 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。

血中濃度は 2 名の患者に 5% ブドウ糖 250 ml に本剤 1 g を溶解し、1 時間で点滴注入し測定した。点滴終了時の 1 時間値が peak で、2 例の平均値は 43.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。

胆汁中排泄は 1 例の外胆道瘻形成患者についてみたが、その排泄は CMD の方が CEZ よりもややすぐれていた。尿中回収率は高率であった。

臨床成績は肺炎 8 例中有効 4 例、やや有効 2 例、無効 2 例、また胆道感染症、尿路感染症は 7 例のすべてが有効であった。副作用としては明らかなものはなかった。

緒 言

CMD は、米国 Eli Lilly 社で開発された注射用 Cephalosporin 系抗生物質で、グラム陽性および陰性菌に対し広い抗菌作用を示し¹⁾、*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* に対しては CEZ よりもやや優れ、特に *Proteus mirabilis*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter* に対する抗菌力は強いとされ、*Haemophilus influenzae* に対しては ABPC と同等の抗菌力を示すといわれている²⁾。われわれは本剤を各種感染症に投与し、その臨床的効果を検討するとともに、若干の基礎的検討を行なったので報告する。

I. 抗 菌 力

臨床材料から分離した各種細菌について CMD の抗菌力を測定した。MIC の測定法は日本化学療法学会標準法に従い、接種菌量は原液 (Over-night culture) と 100 倍希釈の二通りの場合について CEZ と比較検討した。

1) *Staphylococcus aureus* に対する抗菌力

Staphylococcus aureus 25 株に対する CMD の抗菌力を CEZ と比較すると、Table 1, Fig. 1 に示すように、原液では 0.39 $\mu\text{g/ml}$ の株が多く、CEZ もほぼ同様である。100 倍希釈では原液よりはやや感受性がよくなり、 ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ の株も約半数みられ、CEZ よりもやや感受性がすぐれている。

2) *E. coli* に対する抗菌力

E. coli 25 株に対する CMD の抗菌力は、Table 2,

Fig. 2 に示すように原液では 3.13 $\mu\text{g/ml}$ の株がやや多いが、0.39 $\mu\text{g/ml}$ から >100 $\mu\text{g/ml}$ と広く分布しており、CEZ とは大なる差違はみられない。100倍希釈では両者とも感受性は原液に比しよくなるが、 ≤ 0.2 $\mu\text{g/ml}$ から 0.78 $\mu\text{g/ml}$ の株が多く、CEZ よりすぐれている。

3) *Klebsiella pneumoniae* に対する抗菌力

Klebsiella pneumoniae 25 株に対する CMD の抗菌力は、Table 3, Fig. 3 に示すように、原液では 3.13 $\mu\text{g/ml}$ と 25 $\mu\text{g/ml}$ の 2 つに山がみられるが、CEZ に比しきたる差違はみられない。100 倍希釈では、原液に比し両者ともに感受性はよくなり、CMD では 0.78 $\mu\text{g/ml}$ の株が多くなり、CEZ より感受性がややすぐれている。

4) *Enterobacter cloacae* に対する抗菌力

Enterobacter cloacae 25 株に対する抗菌力は、Table 4, Fig. 4 に示すように、CMD, CEZ とともに原液では 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上とすべての株が両者に耐性である。100 倍希釈では、CMD に対し感受性のよい株もみられるが、CEZ ではほとんどの株は 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上である。

5) *Proteus mirabilis* に対する抗菌力

Proteus mirabilis 25 株に対する抗菌力は、Table 5, Fig. 5 に示すように、原液では CMD は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ ~ 12.5 $\mu\text{g/ml}$ の株が多く、やや CMD の抗菌力がすぐれている。100 倍希釈では原液に比し感受性はよくなり、CMD では 0.39 $\mu\text{g/ml}$ から 1.56 $\mu\text{g/ml}$ の株が大部分で、CEZ よりすぐれている。

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates
Staphylococcus aureus 25 strains

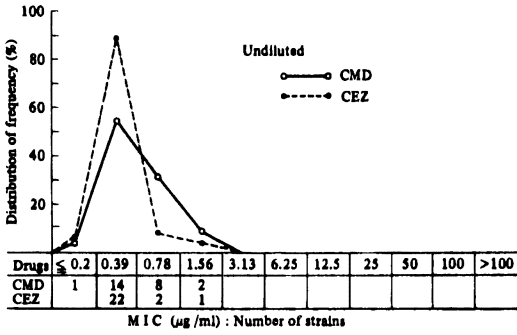


Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates
Escherichia coli 25 strains

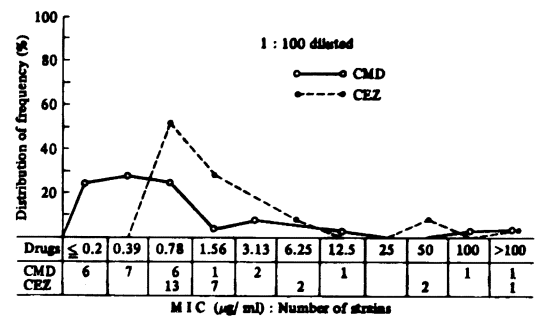
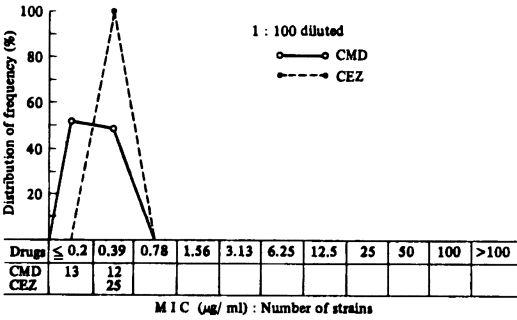
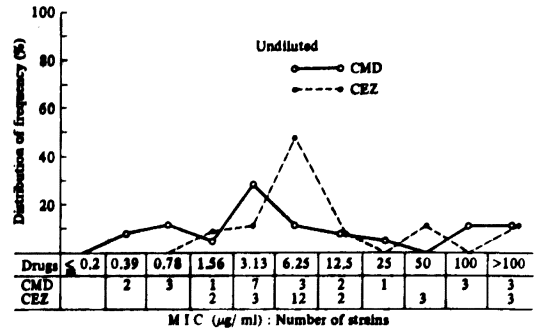


Fig. 1 Correllogram between CMD and CEZ

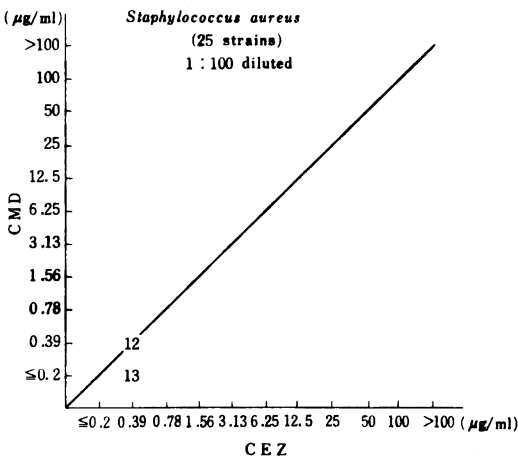


Fig. 2 Correllogram between CMD and CEZ

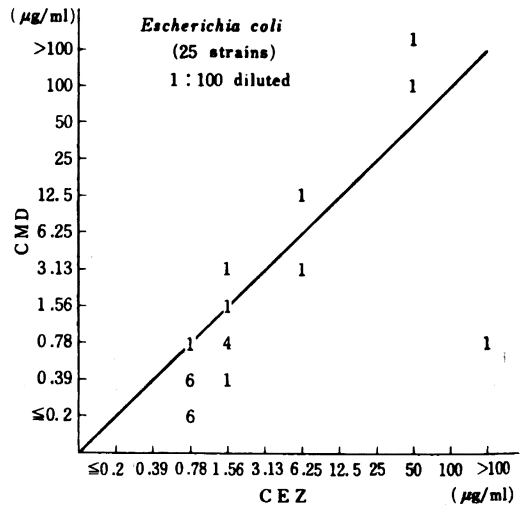


Table 3 Sensitivity distribution of clinical isolates
Klebsiella pneumoniae 25 strains

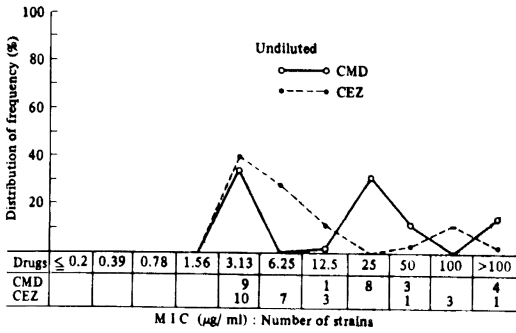


Table 4 Sensitivity distribution of clinical isolates
Enterobacter cloacae 25 strains

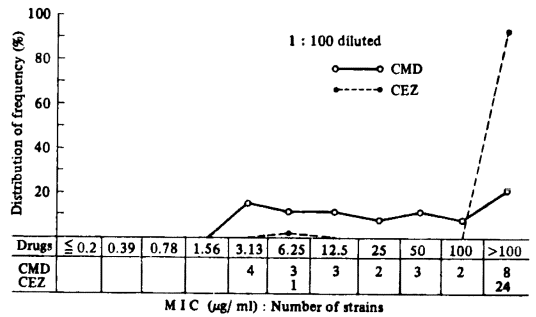
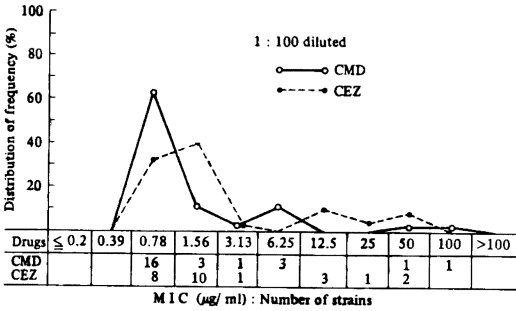
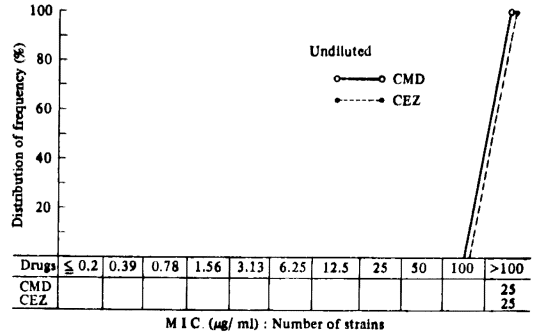


Fig. 3 Correlogram between CMD and CEZ

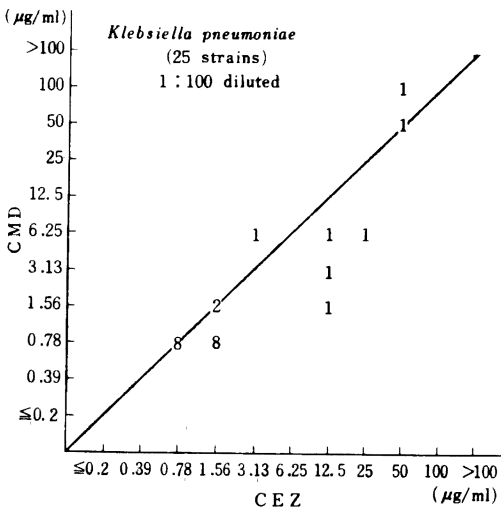


Fig. 4 Correlogram between CMD and CEZ

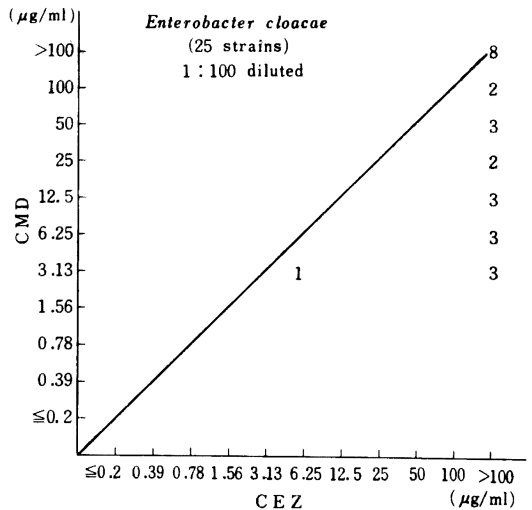


Table 5 Sensitivity distribution of clinical isolates
Proteus mirabilis 25 strains

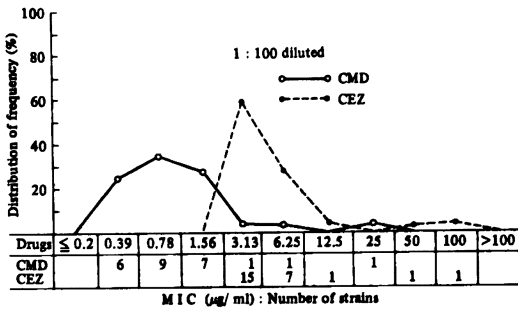
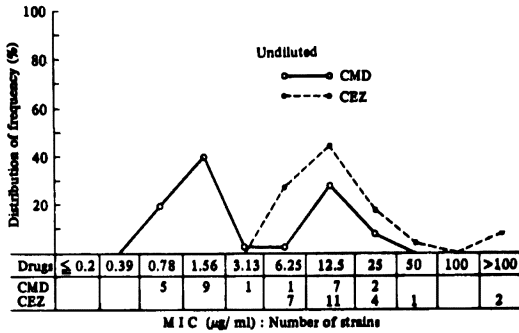
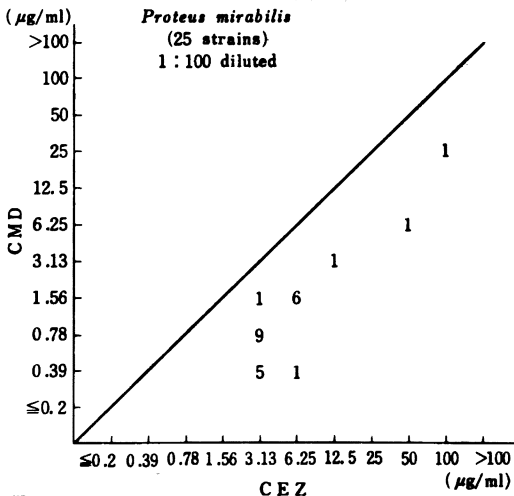


Fig. 5 Correllogram between CMD and CEZ



II. 吸収および排泄

体液中濃度測定は *M. luteus* ATCC 9341 を検定菌とし、paper disc 法で行なった。標準曲線は血清濃度測定には Moni-Trol I、胆汁、尿中濃度には PBS (pH 7.0) 稀釈を用いた。

1) 血清中濃度

Table 6 に示すように、2 名の患者に 5% ブドウ糖 250 ml に本剤 1 g を溶解し、1 時間で点滴注入した。血中濃度は点滴終了時の 1 時間がピークで、2 例平均 43.5 μg/ml で、その後時間の経過と共に急速に減少し、6 時間では 0.2 μg/ml であった。

2) 胆汁中および尿中排泄

Table 7, 8 に示すように、cholecystotomy を施行後外胆道瘻形成患者 1 名について、ほぼ同時期に CMD および CEZ 1 g を 5% ブドウ糖 500 ml に溶解し、2 時間で点滴注入した際の血清中濃度、胆汁中濃度および尿中濃度を測定した。なお、胆汁採取時における患者の肝機能は、両薬剤使用時にはほぼ正常であった。胆汁中濃度は点滴開始後 3~4 時間がもっとも高く、CMD では 6.3 μg/ml、CEZ では 5.2 μg/ml であった。6 時間までの総排泄量は CMD 446.8 μg、CEZ 352.1 μg であった。尿中排泄は両者とも良好で、6 時間までの回収率は CMD 87.4%、CEZ 87.0% であった。なお、血中濃度は CEZ の方が CMD よりはるかに高かった。

III. 臨床成績

Table 9 に示すように、急性肺炎 8 例 (うち 1 例マイコプラズマ肺炎)、急性胆のう炎 2 例、急性腎盂腎炎 4 例、急性膀胱炎 1 例について本剤を投与し、検討した。投与量は多くは 1 日 2~3 g、1 日投与回数は 2~3 回、投与方法は点滴注入、静注が大部分である。

効果判定は臨床的效果と細菌学的効果に分けて判定し

Table 6 Serum levels following intravenous drip infusion of CMD
n = 2
CMD : 1 g in 250 ml of 5% glucose, 1 hr. drip infusion

Case	Time	1/2 hr.	1 hr.	2 hr.	4 hr.	6 hr.
Y. S. 62 y.o., ♂ B. W. = 48 kg		17.0	50.0	12.5	0.9	0.2
M. K. 26 y.o., ♂ B. W. = 78 kg		18.0	37.0	5.0	0.5	0.2
Mean (μg/ml)		17.5	43.5	17.5	0.7	0.2

M. luteus ATCC 9341

Paper disc method

Standard curve: Moni-Trol I

Table 7 Biliary excretion of CEZ in patient with external bile drainage after cholecystotomy

Patient : 78 y., Female

CEZ : 1 g/2 hr. drip infusion

Biliary excretion

Sampling time	0 ~ 1 hr.	1 ~ 2 hr.	2 ~ 3 hr.	3 ~ 4 hr.	4 ~ 5 hr.	5 ~ 6 hr.	Total
Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	0.0	1.36	4.6	5.2	2.6	2.2	
Volume of bile (ml)	34	12	18	20	37	24	145
Amount of CEZ excreted (μg)	0.0	16.3	82.8	104.0	96.2	62.8	352.1 (0.04% of dose)

Serum level

Sampling time	1 hr.	2 hr.
Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	118.0	160.0

Urinary excretion

0 ~ 6 hr.		
Volume of urine (ml)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Recovery (%)
300	2,900	87.0 (870 mg)

Table 8 Biliary excretion of CMD in patient with external bile drainage after cholecystotomy

Patient : 78 y., Female

CMD : 1 g/2 hr. drip infusion

Biliary excretion

Sampling time	0 ~ 1 hr.	1 ~ 2 hr.	2 ~ 3 hr.	3 ~ 4 hr.	4 ~ 5 hr.	5 ~ 6 hr.	Total
Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	0.1	1.0	4.4	6.3	4.4	2.0	
Volume of bile (ml)	16	16.5	28	23	30	15	128.5
Amount of CMD excreted (μg)	1.6	16.5	123.2	144.9	132.0	30.0	448.2 (0.04% of dose)

Serum level

Sampling time	1 hr.	2 hr.
Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	33.0	34.0

Urinary excretion

0 ~ 6 hr.		
Volume of urine (ml)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Recovery (%)
380	2,300	87.4 (874 mg)

た。

肺炎の臨床的効果の判定は次のような基準によった。

著効および有効：投与7日以内に胸部X線像の改善がみられ、体温、白血球数、自覚症状のすべてあるいは一部改善したもの。

やや有効および無効：胸部X線像の改善および体温、白血球数、自覚症状のすべてあるいは一部の改善に、7日以上を要したものをやや有効、投与7日以上を経ても感染症状、所見の不変のものを一応無効とした。

また、胆道感染症は自覚症状、白血球数、CRP値などの検査成績を、尿路感染症は自覚症状、尿中白血球数などを臨床的効果判定の基準とした。

これらの基準によると肺炎では有効4例、やや有効2例、無効2例、急性胆のう炎、急性腎盂腎炎、急性膀胱炎では7例すべてが有効であった。

無効の症例2は92才の男性でIPABPCを使用、無

効なるために本剤に変更したが、X線所見悪化、衰弱も加わって死亡したものである。また、症例4は67才の男性で、1日2g14日間投与したが、X線所見も改善せず、発熱がつづき、白血球数も減少せず、咳嗽・喀痰も軽減しなかった。その後他剤に変更しても改善されず、ステロイド併用で下熱し、白血球数も減少した例で、血液培養では菌陰性であったが敗血症の合併が考えられる例であった。やや有効の症例3は57才の女性で、気管支拡張症が基礎疾患としてあり、微熱が持続し、胸部X線所見も1日2g14日間投与で著明に改善しなかったものである。症例8は脳血栓を基礎疾患にもつ63才の男性で、X線所見で陰影の完全消失がみられず、微熱も出沒し、白血球数の正常化がみられなかったが、自覚症状はほぼ消失した例である。肺炎の有効4例はすべて順調な経過をとったが、症例5は胸部X線所見の改善が徐々にあったため、21日間本剤を投与した。ま

Table 9 Clinical trial of CMD

Case No.	Age	Sex	Diagnosis (Complication)	Daily dose Method	Duration (Days)	Total dose	Isolated organism (Before therapy) (After therapy)	Clinical effect	Bacterial effect	Side effect	Remarks
1. Y.S.	61	F	Acute pneumonia	1 g x 2 I.M.	10	20 g	<i>H. influenzae</i> (-) ++	Good	+	-	
2. K.S.	92	M	Acute pneumonia (P. emphysema)	2 g x 1 D.I. 4 g 1 g x 2 I.V.	3	12 g	<i>Pseudomonas Citrobacter</i> +++	Poor	?	Al-P ↑	
3. M.O.	57	F	Acute pneumonia (Liver cirrhosis Bronchiectasia)	D.I. 1 g x 2 I.V. D.I. 2 g x 2 I.V.	14	42 g	<i>Enterococci K. pneumoniae + Enterococci Klebsiella</i> ++	Fair	-	-	
4. H.H.	67	M	Acute pneumonia (Sepsis)	1 g x 2 D.I.	14	28 g	<i>H. parainfluenzae</i> ++ <i>H. parainfluenzae</i> ++	Poor	-	-	Blood (-)
5. M.N.	44	F	Acute pneumonia	1 g x 2 D.I.	21	42 g	<i>H. parainfluenzae</i> +++	Good	+	-	COOMBS' test (-)
6. T.E.	41	F	Mycoplasma pneumonia	1 g x 2 D.I.	14	28 g	<i>H. parainfluenzae</i> ++	Good	+	-	MPCF x 64
7. A.S.	75	F	Acute pneumonia	1 g x 3 I.V.	15	42 g	<i>K. pneumoniae</i> ++	Good	+	-	
8. K.Y.	63	M	Acute pneumonia (Cerebral thrombosis)	1 g x 3 D.I. 1 g x 3 I.V.	15	42 g	<i>S. aureus</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>Enterococci</i> +	Fair	-	-	
9. H.O.	77	M	Cholecystitis (Cholelithiasis)	2 g x 1 D.I. 3 g 1 g x 1	10	30 g	Unknown	Good	?	-	COOMBS' test (-)
10. K.S.	58	M	Cholecystitis	2 g x 1 D.I. 3 g 1 g x 1	13	39 g	<i>E. coli</i> (-) ++	Good	+	-	COOMBS' test (-)
11. T.A.	75	M	Pyelonephritis (Cerebral thrombosis)	1 g x 3 D.I. 1 g x 3 I.V.	6	18 g	<i>E. coli</i> (-) 10 ⁷ /ml	Good	+	-	
12. M.A.	71	M	Pyelonephritis (Cerebral bleeding)	1 g x 2 I.V.	8	15 g	<i>Proteus mirabilis</i> 10 ⁷ /ml (-)	Good	+	-	
13. T.S.	67	F	Pyelonephritis (Cerebral thrombosis)	D.I. 1 g x 2 I.V.	10	19 g	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml (-)	Good	+	-	
14. T.O.	62	F	Pyelonephritis (R. A.)	1 g x 2 D.I.	7	13 g	Unknown	Good	?	-	
15. K.T.	80	M	Acute cystitis (Ischemic attack)	1 g x 2 D.I.	5	10 g	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml (-)	Good	+	-	

Table 10 Laboratory findings

Case No.	Hb (g/dl)		Ht (%)		RBC (x 10 ⁶)		WBC		Blood picture										Platelets (x 10 ⁶)		S-GOT (IU)		S-GPT (IU)		ALP (KA)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		
	b	a	b	a	b	a	b	a	Neutro. (%)			Lympho. (%)			Mono. (%)			Eosino. (%)			Baso. (%)	b	a	b	a	b	a	b	a	b	
									b	a		b	a		b	a		b	a												b
1.	12.6	12.8	36.0	35.6	394	387	5,500	4,600	68	53	28	44	1	1	3	1	0	1	18.2	21.1	15	14	7	6	8.0	8.1	10.3	14.6	0.6	0.7	
2.	12.5	9.2	37.4		407	307	15,600	21,400	94	95	6	5	0	0	0	0	0	0	10.1	6.2	14		2		5.4	21.3	16.3		1.0		
3.	9.9	9.4	29.5	29.0	309	347	3,700	3,100	70	64	25	21	5	11	0	3	0	1	7.8		20	18	6	8	5.6	4.0	17.7	16.7	0.8	0.7	
4.	11.4	10.8	33.5	32.3	345	334	16,400	11,600	91	79	8	10	1	9	0	2	0	0	19.1	19.4	8	12	10	22	4.4	9.4	12.6	11.2	1.0	1.0	
5.	14.6	12.6	46.3	38.6	485	418	16,900	5,000	84	63	16	28	0	4	0	3	0	2	18.3	15.3	11	9	5	6	6.2	4.6	13.0	11.8	1.1	0.7	
6.	13.3	13.3	40.9	38.5	442	417	11,300	5,800	65	70	30	22	5	6	0	2	0	0	22.2	27.2	15	14	14	10	7.4	6.6	15.5	18.5	0.9	0.8	
7.	10.4	10.6	35.0	35.0	347	377	9,800	7,300	84	70	9	24	3	3	2	1	1														
8.	13.6	12.0	38.4	33.5	410	446	10,100	10,100	76	81	19	12	1	4	3	3	1	0	17.9	34.4	7	18	3	9	5.0	4.9	17.7	21.8	1.2	1.3	
9.	10.9	11.4	34.0	34.8	349	378	24,400	7,400	82	51	14	41	2	5	2	3	1	0	25.4	32.4	6	17	6	10	21.5	12.6	13.5	11.2	0.9	0.9	
10.	16.7	13.0	40.7	40.3	467	421	9,800	7,800	70	39	26	51	1	1	3	6	0	3	21.4	33.8	129	73	200	144	31.0	39.5	20.4	14.4	1.0	1.1	
11.	14.3		41.8		473		8,000	6,800	85	68	12	32	3	0	0	0	0	0	22.6		21		21		5.6		27.0		1.0		
12.	13.0	12.5	37.5	38.6	412	410	12,400	5,800	87	62	11	35	2	2	0	0	0	1	13.3	29.8	23	25	14	17	5.1	6.7	16.5	15.6	0.8	0.9	
13.	13.3	11.7	41.9	36.5	445	406	6,200	4,900	79	73	15	25	2	2	3	0	1	0	26.0	31.8	29	32	8	10	5.4	5.1	15.5	12.5	1.0	1.1	
14.	11.1	8.6	36.4	25.9	362	321	8,200	3,400	79	57	16	26	4	13	1	0	0	0			51	10	29	9	7.4	6.2	16.0	15.2	1.2	0.6	
15.	12.6		35.0		369		11,700	6,200	76	39	22	50	0	7	0	4	2	0			12		9		8.2		17.5		1.0		

b : Before therapy
a : After therapy

た、症例 6 は白血球数増多もあり、細菌性肺炎として治療していたが、後に MPCF 抗体が上昇し、マイコプラズマ肺炎と診断された。細菌学的には、臨床的に無効またはやや有効の 3 例が、いずれも不変または菌交代を起こした。胆道および尿路感染症はすべて臨床的にも細菌学的にも有効であった。

IV. 副作用

発疹などの副作用は、全例に認められなかった。また、Table 10 に示すように、本剤の投与前後に血液、肝機能、腎機能検査を施行した。1 例で AI-P が 5.4 から 21.3 に上昇したが、この症例は 3 日間の投与後死亡した症例で、中止後の経過も追跡することができず、本剤の影響によるものかどうかは不明であった。他の 14 例はすべて投与前後に変化は認められなかった。クームス test は 3 例を測定したが、すべて陰性であった。

V. 考 察

Staphylococcus aureus, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis* 各 25 株について抗菌力を測定し、CEZ と比較した。CMD に対する感受性は接種菌量により異なり、原液よりも 100 倍稀釈の方が感受性がよくなる。

E. coli, *Klebsiella pneumoniae* に対しては CEZ よりも抗菌力がややすぐれているとされているが^{2,3)}、原液では両者の間にはほとんど差がない。しかし、100 倍稀釈では CEZ よりもすぐれていた。また、とくに *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* sp. などに対しては抗菌力が強いといわれている¹⁻³⁾ が、*Enterobacter* では原液においては CEZ と同様すべて 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の耐性株であったが、100 倍稀釈では CMD では CEZ と異なり、感受性のよい株もみられるようになる。また、*Proteus mirabilis* でも原液では感受性のよい株とあまり感受性のよくない株がみられるが、100 倍稀釈では CMD の感受性は極めてよく、CEZ よりすぐれていた。

CMD は胆汁中排泄がよいといわれている^{4,5)} が、ただ 1 例の実験なので正しい評価は出来ないが、本剤 1 g を 5% ブドウ糖 500 ml に溶解し 2 時間で点滴注入

したときの最高濃度は、点滴開始後 3~4 時間で 6.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で 6 時間までの総排泄量は 446.8 μg で CEZ よりややすぐれていた。

臨床的には肺炎 8 例、胆のう炎 2 例、腎盂腎炎 4 例、膀胱炎 1 例の計 15 例に本剤を使用した。有効例は肺炎では 4 例、このうち 1 例はマイコプラズマ肺炎と考えられるので除外するとすれば 3 例となり、余りよい成績をあげることが出来なかった。しかし、胆道感染症、尿路感染症はすべて有効であった。合併症のない軽症肺炎、胆道感染症、尿路感染症には、1 日 2~3 g、1 日 2~3 回投与で十分なる効果をあげることが可能であると考えられる。しかし、やや有効、または無効の肺炎の 4 例にはいずれも基礎疾患があったが、死亡例を除き重症ではなかった。したがって、基礎疾患のあるものに対しては前記の投与量・投回数では十分とはいえないのかもしれない。よって本剤は重症例、合併症のあるものに対しては特に投与量、投回数を考慮して投与すべきであろう。

文 献

- 1) NEU, H.C.: Cefamandole, a cephalosporin antibiotic with an unusually wide spectrum of activity. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 6(2): 177~182, 1974
- 2) SHEMONSKY, N.K.; J. CARRIZOSA & M. E. LEVISON: *In vitro* activity and pharmacokinetics in patients of cefamandole, a new cephalosporin antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 8(6): 679~683, 1975
- 3) ERNST, E.C.; S. BERGER, M. BARZA, N.V. JACOBUS & F.P. TALLY: NOTES: Activity of cefamandole and other cephalosporins against aerobic and anaerobic bacteria. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 9(5): 852~855, 1976
- 4) WATERMAN, N.G.; H.U. EICKENBERG & L. SCHARFENBERGER: Concentration of cefamandole in serum interstitial fluid, bile, and urine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 10(4): 733~735, 1976
- 5) RATZAN, K.R.; H.B. BAKER & I. LAUREDO: Excretion of cefamandole, cefazolin, and cephalothin into T-tube bile. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 13(6): 985~987, 1978

CLINICAL STUDY ON CEFAMANDOLE

KEIICHI NAKAGAWA, KENTARO WATANABE, MASARU KOYAMA,

TATSUO SUZUKI and SHINJI MOTOSHIMA

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

MITSUHIRO YOKOZAWA

Department of Clinical Laboratory, Tokyo Kyosai Hospital

1) The antimicrobial activity of cefamandole against each 25 strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* and *Proteus mirabilis* was compared with that of cefazolin: Inoculum size had variable effects on the MIC, cefamandole was more active than cefazolin in $\times 100$ diluted, but any no different in undiluted. Particularly the MIC of cefamandole and cefazolin against *Enterobacter cloacae* was over than 100 $\mu\text{g/ml}$ in undiluted.

2) The serum concentrations of cefamandole in 2 patients were investigated by one hour drip infusion of 1 g in 250 ml of 5% glucose solution, a mean peak level of 43.5 $\mu\text{g/ml}$ was observed at the end of infusion.

3) The biliary excretions of cefamandole and cefazolin were also measured in a case of external bile drainage after cholecystotomy following 2 hours drip infusion of 1 g. Cefamandole was excreted slightly more than cefazolin. The urinary excretion rate of cefamandole was as high as that of cefazolin.

4) Cefamandole was given to 15 patients, and the following satisfactory results were obtained: Good in 4, fair in 2 and poor in 2 out of 8 cases with pneumonia, good in 2 cases with cholecystitis, good in 4 cases with pyelonephritis and good in a case with acute cystitis. No side effects were seen.