

外科領域における Cefotaxime の基礎的・臨床的検討

由良二郎・伊藤忠夫・品川長夫
鈴木一也・土井孝司・石川周
高岡哲郎・松垣啓司・花井拓美
名古屋市立大学第一外科学教室

外科領域において Cefotaxime の基礎的・臨床的検討を行ない次の結論を得た。

(1) 抗菌力：外科病巣分離の *E. coli*, *Klebsiella* に対して Cefotaxime は Gentamicin より優れた抗菌力を示し、MIC のピークは $0.4 \mu\text{g/ml}$ ないしそれ以下であった。

また *P. aeruginosa* に対しても Carbenicillin より1~2管優れた抗菌力を示した。

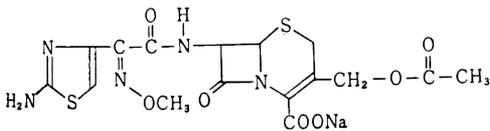
(2) 吸収・排泄：ヒトにおける Cefotaxime の胆汁中移行は、他のセファロスポリン系薬剤よりやや低い傾向にあり中等移行群と考えられた。また胆嚢組織内濃度は血中または胆汁中濃度の $1/10$ 以下であった。

(3) 臨床使用成績：外科的感染症 29 例に Cefotaxime を使用し、著効 15 例、有効 10 例、やや有効 2 例、判定不能 2 例であった。副作用としては 1 例に軽度の GOT の一過性上昇を認めたのみであった。

新しいセファロスポリン系抗生物質である Cefotaxime (HR 756, CTX) はドイツヘキスト社とフランスセル社で共同開発された注射用抗生物質であり、本剤は従来までのセファロスポリン剤と比べてグラム陰性桿菌に対して数十倍から数百倍もの強い抗菌力を有し、また *P. aeruginosa*, *Serratia*, *Enterobacter*, indole 陽性 *Proteus* 更に *H. influenzae* などにも及ぶ広範なスペクトラムを有していることが特徴である。また毒性試験においても一般毒性は極めて低く腎毒性も低いと報告されている¹⁾。Cefotaxime の構造式を Fig. 1 に示した。

今回われわれは Cefotaxime を検討する機会を得たので、外科領域において基礎的および臨床的検討を行ない若干の結論を得たので報告する。

Fig. 1

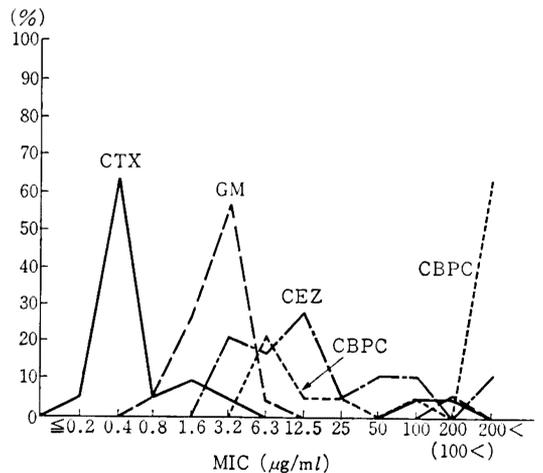


I. 抗菌力

外科病巣分離の *E. coli*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa* について Cefotaxime の抗菌力を日本化学療法学会標準法²⁾に従ってその最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、あわせて Gentamicin (GM), Cefazolin (CEZ), Carbenicillin (CBPC) のそれと比較検討した。

E. coli 19 株では原液接種時において MIC の分布は Fig 2 のごとく Cefotaxime のピークは $0.4 \mu\text{g/ml}$ に

Fig. 2 Susceptibility of *E. coli* 19 st. ($\times 1$)



あり、2 株を除いて全て良好な MIC であり GM, CEZ, CBPC より著しく優れていた。各々の MIC のピークは GM $3.2 \mu\text{g/ml}$, CEZ $12.5 \mu\text{g/ml}$ で CBPC には耐性株が多かった。またこれらの感受性相関は Fig. 3, 4, 5 のごとくいずれも Cefotaxime が優れていた。同様にして 100 倍希釈液接種時の MIC の分布は Fig. 6 に示すごとくなり Cefotaxime の MIC は $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下が 78.9% と最も優れており、GM のピークは $0.8 \mu\text{g/ml}$, CEZ で $3.2 \mu\text{g/ml}$, CBPC では高度耐性菌がやや多い結果となっていた。

Klebsiella 17 株では原液接種時には MIC の分布は

Fig. 3 Correlogram between cefotaxime and gentamicin *E. coli* 19 st. (×1)

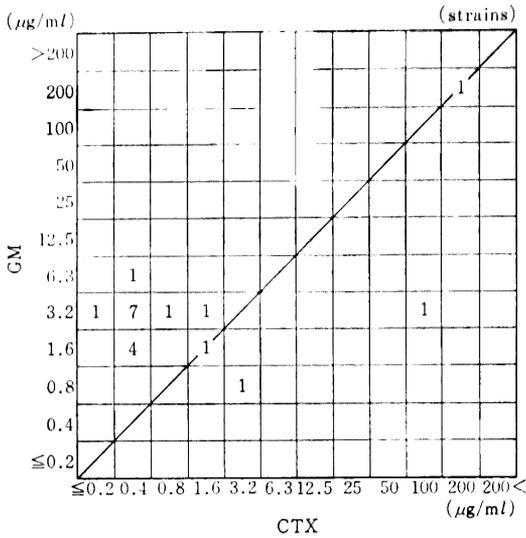


Fig. 4 Correlogram between cefotaxime and ceftazolin *E. coli* 19 st. (×1)

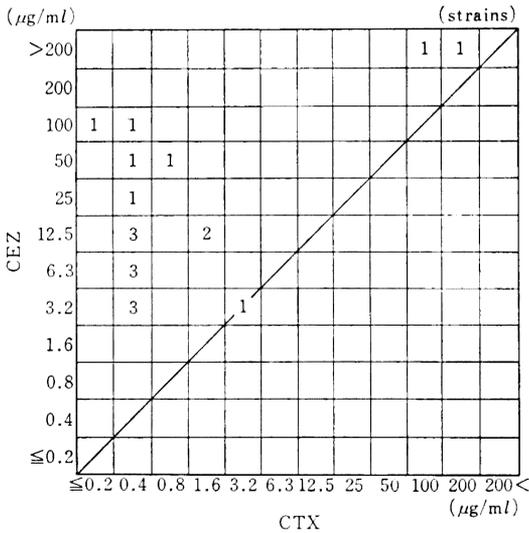


Fig. 7のごとく Cefotaxime の MIC のピークは *E. coli* と同様に 0.4 μg/ml にあり GM, CEZ, CBPC と比べて優れた抗菌力を示した。各々の MIC のピークは GM 0.8 μg/ml, CEZ 6.3 μg/ml であり CBPC は全株耐性株であった。またこれらの感受性相関は Fig. 8, 9, 10 に示したごとく、いずれも Cefotaxime が優れた成績となっていた。同様に 100 倍希釈液接種時の MIC の分布は Fig. 11 となり、Cefotaxime のピークは 0.2 μg/ml 以下で 70.6% を示しており、GM, CEZ, CBPC より優れていた。GM のピークは 0.4 μg/ml, CEZ では 3.2 μg/ml であった。

Fig. 5 Correlogram between cefotaxime and carbenicillin *E. coli* 19 st. (×1)

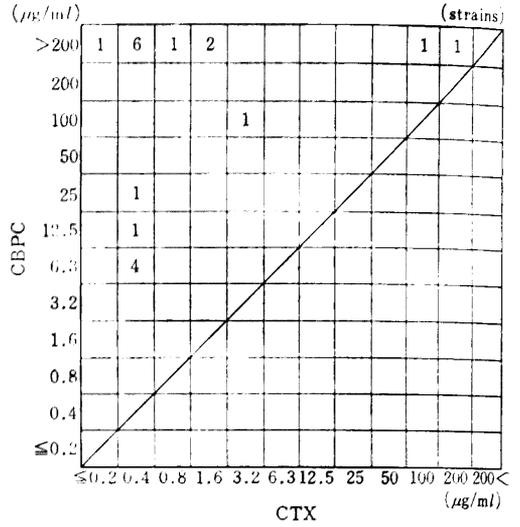
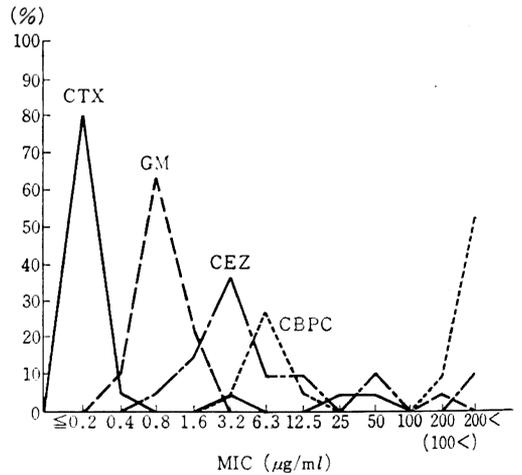


Fig. 6 Susceptibility of *E. coli* 19 st. (×100)



P. aeruginosa 15 株では原液接種時の MIC 分布は Fig. 12 に示すごとく、GM が最も優れ MIC のピークは 1.6 μg/ml であり、次いで Cefotaxime が優れておりそのピークは 50 μg/ml であった。これは CBPC と比較して 1~2 管程度の差であった。

これらの感受性相関は Fig. 13, 14, 15 に示したが、Cefotaxime は GM より劣り CBPC よりやや優れている成績であった。

同様にして 100 倍希釈液接種時の MIC の分布を Fig. 16 に示したが、原液接種時と同様に GM がそのピーク 1.6 μg/ml ともっとも優れ、Cefotaxime は CBPC より若干良いもののそのピークは 50 μg/ml と同様であった。

Fig. 7 Susceptibility of *Klebsiella 17 st.* (×1)

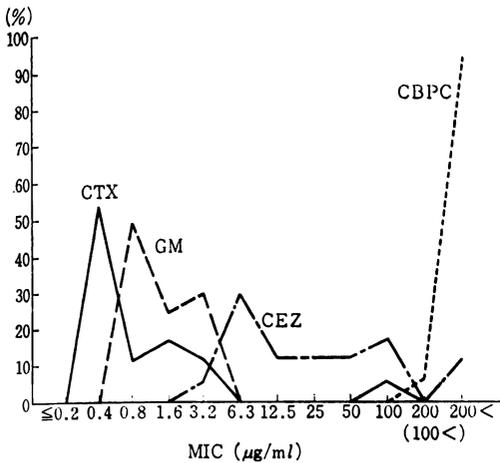
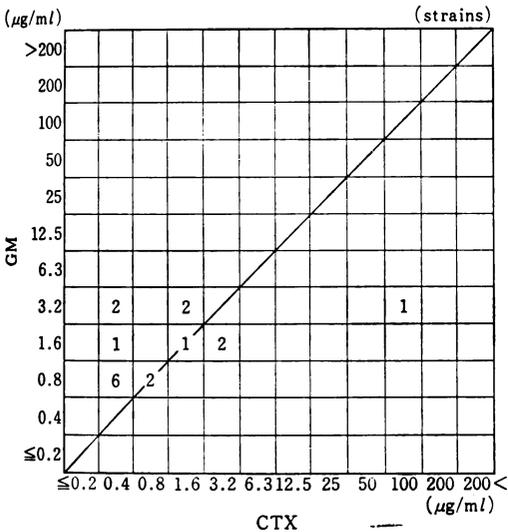


Fig. 8 Correlogram between cefotaxime and gentamicin *Klebsiella 17 st.* (×1)



II. 吸収・排泄

1. 胆汁中移行

胆道系に疾患を有する臨床例3例において Cefotaxime の胆汁中移行を測定した。測定方法は *B. subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とする薄層カップ法によって行ない、スタンダードとして血清用には Moni-trol I を、胆汁用に 1/15 M phosphate buffer (pH 8.0) はを用いた。Fig. 17 にその標準曲線を示した。

Case I: 68 歳 女性 胆石症術後の総胆管 T-チューブドレナージ後 22 日目の症例で GOT 58, GPT 72, Al-p 134 u, BUN 17 mg/dl と軽度の肝機能障害があったが Cefotaxime 1g を one shot 静注した。血中濃度は 30 分後に 30.5 μg/ml を示し、以後 1 時間 14.7

Fig. 9 Correlogram between cefotaxime and cefazolin *Klebsiella 17 st.* (×1)

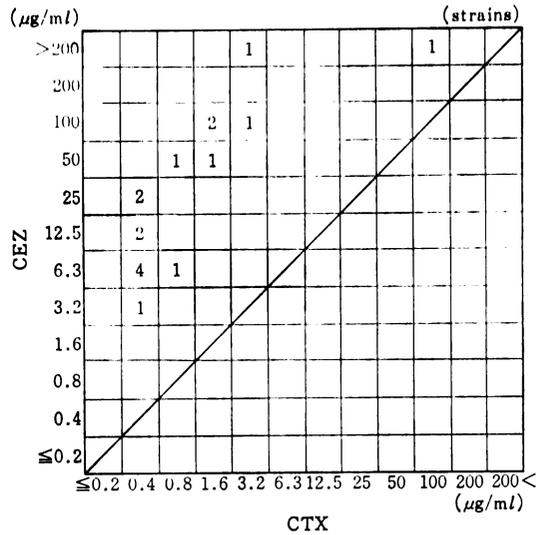
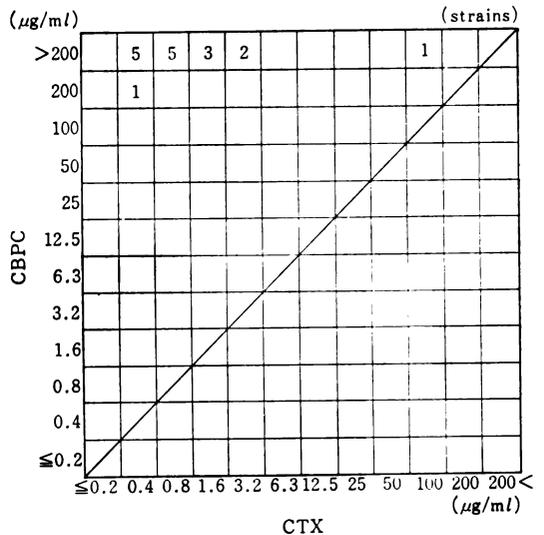


Fig. 10 Correlogram between cefotaxime and carbenicillin *Klebsiella 17 st.* (×1)



μg/ml, 2 時間 6.45 μg/ml, 4 時間 3.55 μg/ml, 6 時間 trace と速やかに減少した。胆汁中濃度は 投与後 1 時間までに 10.7 μg/ml とピーク値を示し、以後ゆるやかに減少し、6 時間までの回収率は 0.07% であった。

Case II: 58 歳 男性 腺頭部癌による閉塞性黄疸の症例に外胆嚢瘻が造設してある。術後 25 日目の肝機能検査では総ビリルビン値 2.0 mg/dl, GOT 31, GPT 41, Al-p 217 u とまだ軽度の障害を残していた。本剤 1g の one shot 静注後の血中濃度は 30 分で 42.1 μg/ml, 1 時間 23.4 μg/ml, 2 時間 9.8 μg/ml, 4 時間 6.75 μg/ml, 6 時間 trace と速やかに減少した。胆汁中濃度は

Fig. 11 Susceptibility of *Klebsiella* 17 st. ($\times 100$)

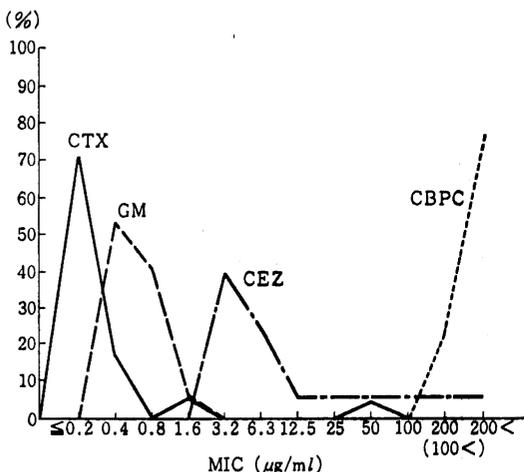
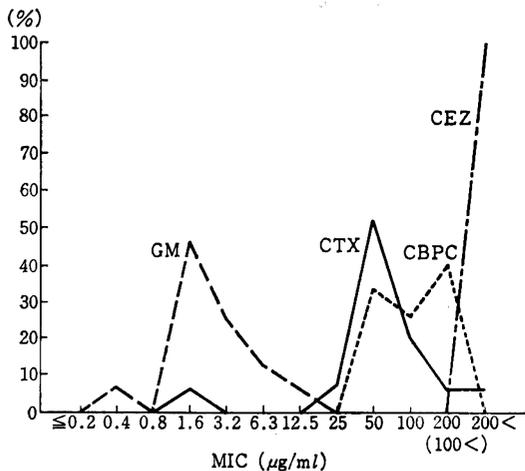


Fig. 12 Susceptibility of *P. aeruginosa* 15 st. ($\times 1$)



1~2 時間に 5.8 $\mu\text{g/ml}$ とやや低いピーク値を示し、6 時間では trace であった。6 時間までの回収率は 0.085% であった。

Case III : 32 歳 男性 胆石症術後で総胆管 T-チューブドレナージが施行してある。術後 7 日目の肝機能検査では総ビリルビン値 2.7 mg/dl, GOT 32, GPT 54, Al-p 152 u, とまだ若干の手術後の異常値が認められた。本剤 1g を 1 時間かけて点滴静注したときの血中濃度は点滴終了時に 35.4 $\mu\text{g/ml}$ とピーク値を示し、以後速やかに減少した。胆汁中濃度は 1~2 時間に 12.3 $\mu\text{g/ml}$ とピーク値を示し、以後速やかに減少し 6 時間までの回収率は 0.055% であった。

2. 胆嚢組織内濃度

胆嚢摘出術を施行した 6 例において Cefotaxime の胆

Fig. 13 Correlogram between cefotaxime and gentamicin *P. aeruginosa* 15 st. ($\times 1$)

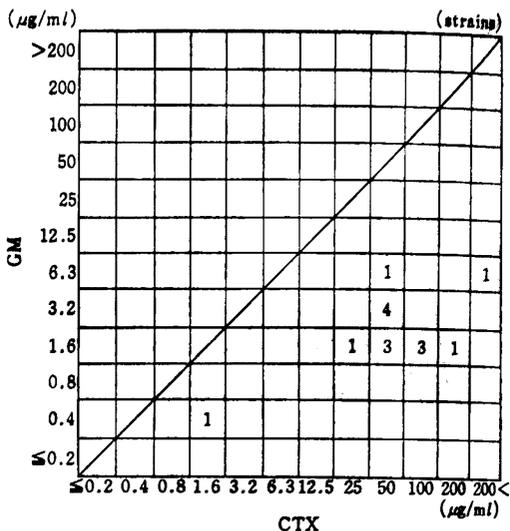
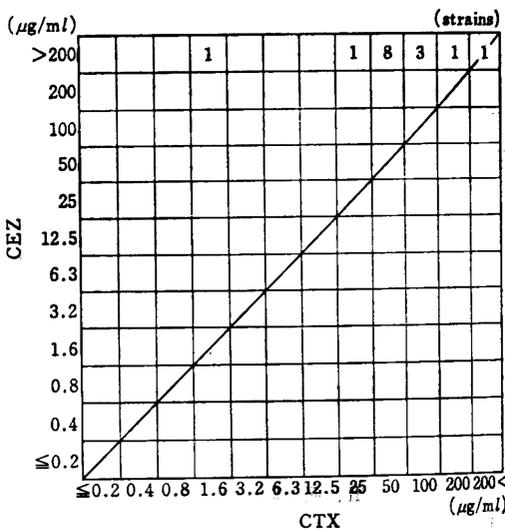


Fig. 14 Correlogram between cefotaxime and ceftazolin *P. aeruginosa* 15 st. ($\times 1$)



嚢組織内濃度を測定した。測定方法は検定菌を低濃度用には *M. luteus* ATCC 9341 株を、高濃度用には *B. subtilis* ATCC 6633 株を用いたディスク法により行ない、スタンダードとして胆嚢組織用には 1/15 M phosphate buffer (pH 7.0), 胆汁用には同じく pH 8.0 の phosphate buffer, 血清用には Moni-trol I を用いた。術前 30 分に Cefotaxime を 1g 筋注投与し、抽出胆嚢内濃度および胆嚢動脈結紮時に採取した血清および総胆管胆汁中の濃度を測定した。胆嚢動脈結紮はほぼ投与後 1 時間前後となっている。成績を Table 3 に示した。その結果、胆嚢組織内濃度は 2.31 $\mu\text{g/g}$ が最も高く

Fig. 15 Correlagram between cefotaxime and carbenicillin *P. aeruginosa* 15st. ($\times 1$)

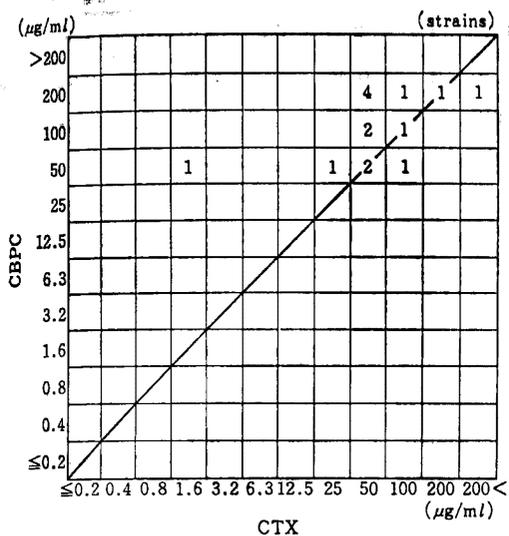


Fig. 17 Standard curve of cefotaxime

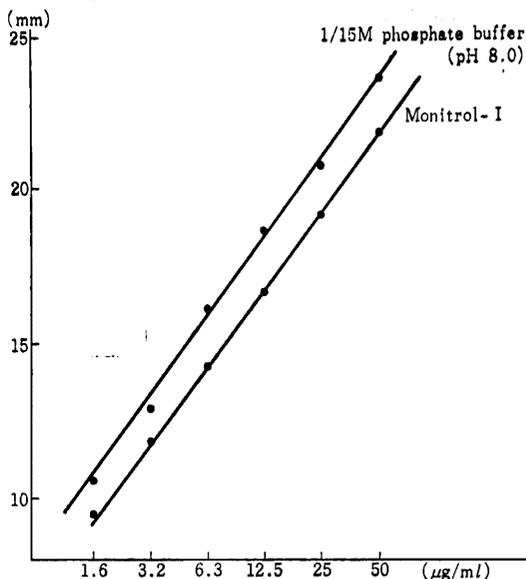


Fig. 16 Susceptibility of *P. aeruginosa* 15 st. ($\times 100$)

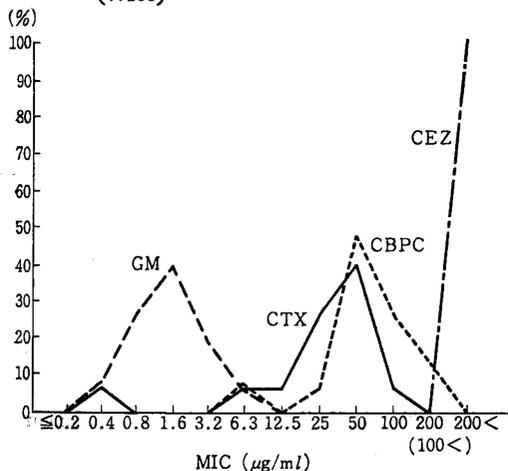
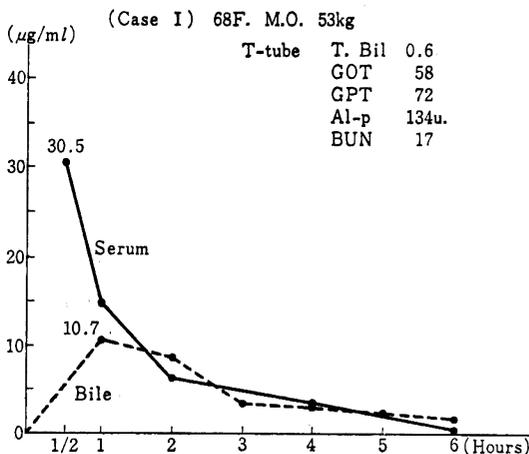


Fig. 18 Serum and bile levels of cefotaxime 1,000 mg I. V.



1.47 $\mu\text{g/g}$, 1.22 $\mu\text{g/g}$ となっており、血中および胆汁中濃度の約 1/10 以下と低値を示していた。尚、いずれの症例も術前に肝機能障害は認めなかった。

III. 臨床使用成績

外科的感染症 29 例に Ceftoaxime を使用した。症例は腹膜炎 10 例、創感染 8 例、腹腔内遺残膿瘍 4 例、胆道感染 4 例、その他 3 例であった。男性 13 例、女性 16 例で年齢は 5 歳から 74 歳、平均 45.2 歳であった。分離菌としては *E. coli* 10 株、*Klebsiella* 6 株、*Enterobacter* 5 株、*Proteus* 3 株、*P. aeruginosa* 3 株、*B. fragilis* 2 株、その他 7 株となっている。投与方法は重症例は 1 回 2g、1 日 2 回、その他は 1 回 1g、1 日 2

回が中心であった。その結果、29 例中著効 15 例、有効 10 例、やや有効 2 例、判定不能 2 例であった。

また、本剤によると考えられる自覚的副作用は全例に認めず、臨床検査値の変動に関しては 1 例に本剤によると思われる軽度の GOT の上昇を認めた他は、いずれも基礎疾患に起因すると考えられる変動を認めたにすぎなかった。

IV. 考 察

外科領域において Cefotaxime の基礎的・臨床的検討を行なった。

抗菌力について外科病巣分離の *E. coli* 19 株、*Klebsiella* 17 例、*P. aeruginosa* 15 株について本剤および

Table 1 Serum and bile levels of cefotaxime 1,000 mg I. V.

Serum levels							($\mu\text{g/ml}$)
Hours		1/2	1	2	4	6	
Case I 68 F		30.5	14.7	6.45	3.55	trace	
Case II 58 M		42.1	23.4	9.80	6.75	trace	

Bile levels		0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	0~6
Case I	$\mu\text{g/ml}$	10.7	8.6	3.4	3.2	2.5	2.0	699.4 μg 0.070 %
	ml	36	15	21	10	20	16	
	μg	385.2	129.0	71.4	32.0	49.8	32.0	
Case II	$\mu\text{g/ml}$	2.5	5.8	3.4	2.5	2.8	trace	848.0 μg 0.085 %
	ml	75	55	60	55	35	65	
	μg	187.5	319.0	204.0	137.5	98.0	—	

Table 2 Serum and bile levels of cefotaxime 1,000 mg D. I. (1 hour)

Serum levels							($\mu\text{g/ml}$)
Hours		1/2	1	2	4	6	
Case III 32 M		20.8	35.4	6.0	3.4	trace	

Bile levels		0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	0~6
Case III	$\mu\text{g/ml}$	6.0	12.3	5.8	2.6	2.0	2.2	547.0 μg 0.055 %
	ml	20	18	23	20	9	1	
	μg	120.0	221.4	133.4	52.0	18.0	2.2	

Fig. 19 Serum and bile levels of cefotaxime 1,000 mg I. V.

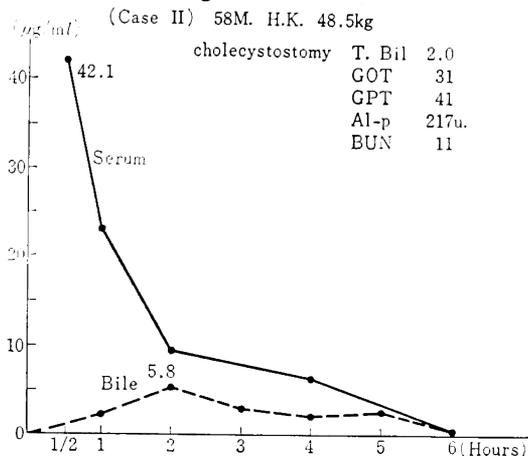


Fig. 20 Serum and bile levels of cefotaxime 1,000 mg D. I. (1 hour)

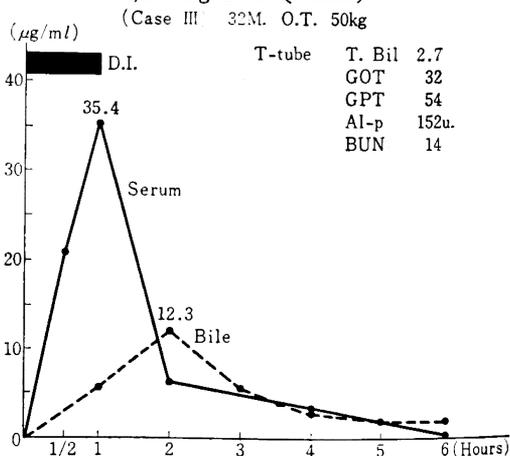
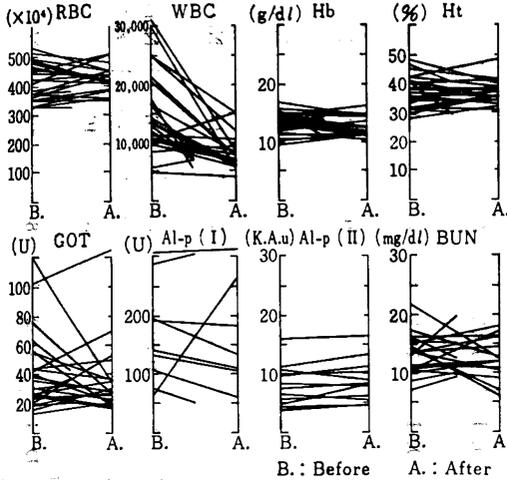


Table 3 Serum, bile and gallbladder levels of cefotaxime
cefotaxime 1g I. M. ($\mu\text{g/ml}$, g)

	1	2	3	4	5	6
	63 F	56 F	60 F	46 M	64 F	57 F
Serum	21.5	16.0	ND	ND	32.2	ND
Bile	28.6	16.7	26.9	19.0	(12.6)	(0.58)
Gallbladder	2.31	trace	1.22	trace	trace	1.47

() : Bile of gallbladder

Fig. 21 Laboratory findings of cefotaxime therapy



B.: Before A.: After

GM, CEZ, CBPC と比較検討した。その結果 Cefotaxime は従来のセファロスポリン系薬剤と比較し *E. coli* および *Klebsiella* に対して著しく強い抗菌力を示し、GM より 1~3 管、CEZ より 4~5 管の差をもって優れた抗菌力を示した。その MIC のピークは *E. coli*, *Klebsiella* とも原液接種で 0.4 $\mu\text{g/ml}$, 100 倍希釈接種で 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以下とおどろくべき強力なものであった。またこれらの菌種では耐性菌をわずかに認めたにすぎなかった。次に *P. aeruginosa* に対しても従来セファロスポリン系では Cefsulodin³⁾ を除いて抗菌力を示すものは認めなかったが、本剤はやや弱いながらも抗菌力を示し、その MIC のピークは 50 $\mu\text{g/ml}$ にあって、ペニシリン系の CBPC と比較して 1~2 管の差をもって優れた抗菌力を示した。また今回われわれが検討した菌株以外にも本剤は強い抗菌力を示すことが報告¹⁾ されており、indole 陽性の *Proteus*, *E. cloacae*, *Citrobacter*, 更には *Serratia*, *H. influenzae* に対してまで幅広く強い抗菌力を示すものと考えられた。

次に本剤の胆汁中移行について検討した。その結果、本剤 1g one shot 静注した 2 例において胆汁中濃度のピーク値は 10.7 $\mu\text{g/ml}$ および 5.8 $\mu\text{g/ml}$ で、血中 30

分レベルの 30.5 $\mu\text{g/ml}$ および 42.1 $\mu\text{g/ml}$ と比べて低濃度であり、また本剤 1g を 1 時間かけて点滴静注した 1 例においても胆汁中濃度のピークは 12.3 $\mu\text{g/ml}$ で血中レベルのピーク値 35.4 $\mu\text{g/ml}$ と比べ、やはり低い傾向にあった。したがって Cefotaxime の胆汁中移行は、今回検討した 3 例においてはいずれも軽度の肝機能障害を示していたものの、他のセファロスポリン系薬剤⁴⁾ と比較して若干低い傾向にあると考えられた。しかしながら胆汁中移行に関しては抗生剤の投与方法、胆汁のドレナージ方法、胆汁量、肝機能障害の有無などにより相当なバラツキが以前より認められており、更に多方面よりの検討が必要であると考えられた。

更に本剤の胆嚢組織内濃度についても検討した。胆嚢摘出術を施行した 6 例において術前 30 分に Cefotaxime を 1g 筋注投与し、摘出胆嚢組織内濃度および胆嚢動脈結紮時に採取した血清および総胆管胆汁中の濃度を測定した。その結果、胆嚢組織内濃度は 2.31 $\mu\text{g/g}$ が最も高く、血中および胆汁中濃度の 1/10 以下と低値であり、従来のセファロスポリン系薬剤と同様な傾向であった。

次に外科的感染症 29 例に Cefotaxime を使用した。疾患としては腹膜炎が 10 例と最も多く、次いで創感染 8 例、腹腔内遺残膿瘍 4 例、胆道感染 4 例、その他 3 例となっており、その検出菌としては *E. coli* 10 株、*Klebsiella* 6 株、*Enterobacter* 5 株、*Proteus* 3 株、*P. aeruginosa* 3 株、*B. fragilis* 2 株などとなっていた。これらに対して Cefotaxime を重症例には 1 回 2g 1 日 2 回、その他には 1 回 1g、1 日 2 回を中心に点滴または one shot 静注した。総投与量は 2~44g となっていた。その結果、効果判定は著効 15 例、有効 10 例や有効 2 例、判定不能 2 例であり、有効以上の有効率は 27 例中 25 例 (92.6%) ときわめて良好な成績で、本剤の優れた抗菌作用の結果と考えられた。細菌学的効果としては *E. coli*, *Klebsiella* などには優れていたが *P. aeruginosa* は 4 例に本剤投与後存続または交代の形で検出されており、前述の投与量では *P. aeruginosa*

Table 4-1 Clinical results of cefotaxime

Case No.	Age	Sex	Disease	Organism	Route	Daily dose (g x time)	Duration (days)	Total dose (g)	Side effect	Response	Remarks
1	18	F	Peritonitis due to perforated appendicitis	<i>E. coli</i> <i>Enterobacter</i>	I. V.	1 x 2	8	16	None	Excellent	Appendectomy Drainage
2	48	F	Peritonitis due to perforated appendicitis	<i>E. coli</i>	I. V.	1 x 2	8	16	None	Excellent	Appendectomy Drainage
3	29	F	Peritonitis due to perforated appendicitis	<i>E. coli</i> <i>Enterobacter</i>	I. V.	1 x 2	8	16	None	Excellent	Appendectomy Drainage
4	29	M	Peritonitis due to duodenal perforation	<i>E. coli</i>	I. V.	1 x 2	9	18	None	Excellent	Gastrectomy Drainage
5	48	F	Postoperative wound infection after mastectomy	<i>P. aeruginosa</i>	I. V.	2 x 2	10	40	None	Good	—
6	5	M	Peritonitis due to perforated appendicitis	Unknown	I. V.	0.5 x 2	4	4	None	Excellent	Appendectomy Drainage
7	70	F	Postoperative wound infection	<i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i> <i>S. marcescens</i>	D. I. I. V.	1 x 1 1 x 1	9	18	None	Good	—
8	68	F	Postoperative biliary tract infection (Cholelithiasis)	<i>E. coli</i>	D. I.	1 x 2	5	10	None	Good	—
9	39	F	Postoperative subphrenic abscess	<i>Klebsiella</i>	D. I.	2 x 2	6	24	None	Good	—
10	5	F	Postoperative biliary tract infection (C. B. A.)	<i>S. viridans</i> <i>Peptococcus</i>	Intra portal infusion	0.333 x 3	9	9	None	Excellent	—
11	74	F	Peritonitis due to perforated appendicitis	<i>E. coli</i> <i>Enterobacter</i>	I. V.	1 x 2	9	18	None	Good	Appendectomy Drainage
12	71	F	Peritonitis due to perforated appendicitis	<i>E. coli</i> <i>Enterobacter</i>	I. V.	1 x 2	7	14	None	Excellent	Appendectomy Drainage
13	9	F	Peritonitis due to perforated appendicitis	<i>E. coli</i>	I. V.	0.5 x 2	6	6	None	Excellent	Appendectomy Drainage
14	66	M	Peritonitis due to duodenal perforation	<i>Klebsiella</i>	I. V.	1 x 2	8	16	None	Excellent	Gastrectomy Drainage
15	25	M	Postoperative wound infection after appendectomy	<i>S. epidermidis</i>	D. I.	1 x 2	8	16	None	Excellent	Incision

Table 4-2

Case No.	Age	Sex	Disease	Organism	Route	Daily dose (g x time)	Duration (days)	Total dose (g)	Side effect	Response	Remarks
16	62	M	Postoperative wound infection	<i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i>	I. V.	1 x 2	10	20	None	Good	—
17	40	M	Postoperative wound infection	<i>Klebsiella</i>	I. V.	1 x 2	8	16	None	Good	—
18	38	M	Postoperative wound infection	<i>Klebsiella</i>	I. V.	1 x 2	8	16	None	Excellent	—
19	52	M	Postoperative wound infection	<i>Citrobacter</i> <i>Klebsiella</i> <i>B. fragilis</i>	D. I.	2 x 2	6	24	None	Good	Incision
20	28	M	Postoperative subhepatic abscess	Unknown	I. V.	2 x 2 1 x 2	8 5	42	None	Excellent	—
21	42	M	Postoperative retroperitoneal abscess after gastrectomy	Unknown	D. I.	2 x 2	6	24	None	Unknown	—
22	47	F	Cholecystitis	Negative	D. I.	2 x 2 1 x 2	3 4	20	None	Good	Cholecystectomy
23	42	F	Postoperative wound infection after skin graft	<i>P. aeruginosa</i>	I. V.	1 x 2	12	24	None	Fair	—
24	73	F	Burn wound infection	<i>Proteus</i>	D. I.	2 x 2	11	44	None	Good	—
25	65	M	Acute pyelonephritis	<i>Enterococcus</i> <i>P. mirabilis</i>	D. I.	2 x 1	1	2	None	Excellent	—
26	62	F	Abscess (r-thigh)	<i>Moraxella</i>	D. I.	1 x 2	6	12	GOT ↑	Excellent	Incision
27	72	F	Acute cholecystitis	Unknown	D. I.	1 x 2	6	12	None	Excellent	—
28	59	M	Residual abscess after gastrectomy	Unknown	D. I.	1 x 2	7	14	None	Unknown	—
29	26	M	Peritonitis due to perforated appendicitis	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>B. fragilis</i>	D. I.	1 x 2	13	26	None	Fair	Appendectomy Drainage

に対してはやや少ないと考えられた。

副作用に関しては臨床検査値上で1例に本剤によると考えられる GOT の軽度の上昇を認めたが、本剤投与中止後速やかに正常化した他は数例に GOT, Al-p 値の上昇を認めたが、いずれも重篤な基礎疾患があり特に本剤による影響ではないと判断した。その他には自他覚的には副作用と思われる異常は経験しなかった。

以上より Cefotaxime はその優れた抗菌力、臨床使用効果より判断して、外科的感染症に対して従来のセファロスポリン系薬剤と比べて一層すぐれた有用性が期待で

きるものと考えられた。

文 献

- 1) 第 27 回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウムⅢ Cefotaxime (HR 756)。1979
- 2) MIC 測定法改定委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について。Chemotherapy 22: 1126~1128, 1974
- 3) 柴田清人他：外科領域における Cefsulodin (SCE-129) の基礎的、臨床的検討。Chemotherapy 27: 253~260, 1979
- 4) 鈴木芳太郎：胆道感染の化学療法に関する研究。名古屋市大医誌：28(3), 875~898, 1977

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF CEFOTAXIME IN THE SURGICAL FIELD

JIRO YURA, TADAO ITO, NAGAO SHINAGAWA, ICHIYA SUZUKI,
TAKASHI DOI, SHU ISHIKAWA, TETSURO TAKAOKA, KEIJI MATSUGAKI
and TAKUMI HANAI

The First Department of Surgery, Nagoya City University, Medical School

We carried out pre-clinical and clinical studies on cefotaxime (HR 756, CTX) in surgery and came to the following conclusions:

- (1) Antibacterial action: The antibacterial effect of cefotaxime against *E. coli* and *Klebsiella* isolated from surgical lesions was more potent than that of gentamicin, with the peak MIC being not more than 0.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$. The antibacterial activity of cefotaxime was 1~2 times superior to that of carbenicillin against *P. aeruginosa*.
- (2) Absorption and excretion: Cefotaxime passed into human bile to a lesser degree than other cephalosporins did, suggesting that this drug belongs to the medium-degree migration group. The cefotaxime level in the gall-bladder tissue was below 1/10 of the levels in blood and bile.
- (3) Clinical results: Cefotaxime was used in 29 cases of surgical infections. The results were excellent in 15 cases, good in 10, fair in 2 and unknown in 2.

A slight and transient elevation of GOT was observed in one case but no other side effects were reported in any of the cases.