

## 産婦人科領域における Cefmenoxime (SCE-1365) の基礎的・臨床的検討

高瀬善次郎・井上久美子  
白藤博子・内田昌宏  
川崎医科大学産婦人科学教室

新しく開発されたセファロスポリン系抗生物質 Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) について産婦人科領域における基礎的・臨床的検討を行い、次のような結果を得た。

1) 産婦人科領域での臨床分離菌に対する Cefmenoxime の MIC は *Staphylococcus aureus* で 0.78~3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$  ( $10^8 \text{ cells}/\text{ml}$  接種) に分布し、対照とした Cefotiam, Cefazolin とほぼ同様の成績であった。しかしグラム陰性桿菌については  $10^6 \text{ cells}/\text{ml}$  接種の場合、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* で 0.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に、*Serratia marcescens* で 0.39  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に peak を有し、Cefotiam, Cefazolin に比べ優れた成績を示した。*Pseudomonas aeruginosa* では 12.5~25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に peak を示し、Cefotiam, Cefazolin よりは優れていたが、Cefsulodin より劣っていた。

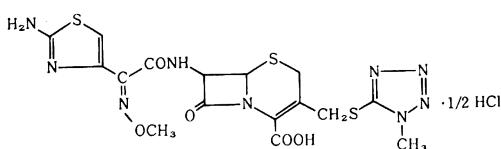
2) 母体に 1 g one shot 静注した時の臍帯血清中濃度は投与 1 時間30分後に peak 値 11.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、羊水中濃度は投与後 2 時間50分で 4.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、7 時間40分後に peak 値 6.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を示した。また新生児血清中濃度は娩出後 3 時間で 0.14~0.72  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の濃度の移行が認められたが、微量であり新生児に影響を与えるような量的移行はみられていない。

3) 臨床成績では、術後の尿路感染症 6 例、骨盤内感染 4 例、子宮頸癌術後の不明熱 1 例、乳腺膿瘍 1 例の計 12 例に Cefmenoxime を 1 日 2 g 静注または点滴静注にて 2~20 日間投与した。臨床効果は副作用のため途中中止した 1 例を除く 11 例中著効 3 例、有効 8 例と全例有効であった。副作用は 1 例に発疹・瘙痒感が認められただけであった。

### I. はじめに

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所で新しく合成されたセファロスポリン系の抗生物質である。化学構造上 7 位側鎖には Aminothiazolyl-methoxyiminoacetyl 基を有し、3 位側鎖には Tetrazole 環を有する。

Fig. 1 Chemical structure of CMX



本剤は  $\beta$ -ラクタマーゼに対して抵抗性を有し、その作用は殺菌的でグラム陰性桿菌に対しても従来のセファロスポリン剤の数倍から数百倍の抗菌力をもち、抗菌ス

ペクトラムは *Serratia* にまで拡大されている<sup>1)</sup>。

今回われわれは本剤の臨床分離菌に対する抗菌力ならびに産婦人科領域における体内移行など基礎的検討を行い、あわせて臨床効果について検討したのでその成績を報告する。

### II. 基礎的検討

#### 1. 抗菌力

教室保存の臨床分離菌 322 株 (*Staphylococcus aureus* 50 株, *Escherichia coli* 50 株, *Klebsiella pneumoniae* 50 株, *Proteus mirabilis* 50 株, *Proteus vulgaris* 22 株, *Serratia marcescens* 50 株, *Pseudomonas aeruginosa* 50 株) について、日本化学会標準法に従い、最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。

接種菌量は *S. aureus* のみ  $10^8 \text{ cells}/\text{ml}$  とし、その他は  $10^6 \text{ cells}/\text{ml}$  および  $10^8 \text{ cells}/\text{ml}$  とした。また同時に Cefazolin (CEZ), Cefotiam (CTM), ならびに *P. aer-*

*uginosa* のみ Cefaclor (CFS) の MIC をあわせて測定し、比較検討した (Fig. 2~8)。

*S. aureus* における CMX の MIC は 0.78~3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に分布し、対照とした CTM, CEZ とほぼ同様の成績であった。

*E. coli* に対して CMX は  $10^6$ ,  $10^8$  cells/ml 接種ともその大部分が  $0.2 \mu\text{g}/\text{ml}$  以下に分布しており、CTM, CEZ より優れた成績であった。

*K. pneumoniae* は  $10^6$  cells/ml 接種で  $0.10 \mu\text{g}/\text{ml}$  に、 $10^8$  cells/ml 接種で  $0.2 \mu\text{g}/\text{ml}$  にその peak を有し、*E. coli* と同様 CTM, CEZ より優れていた。

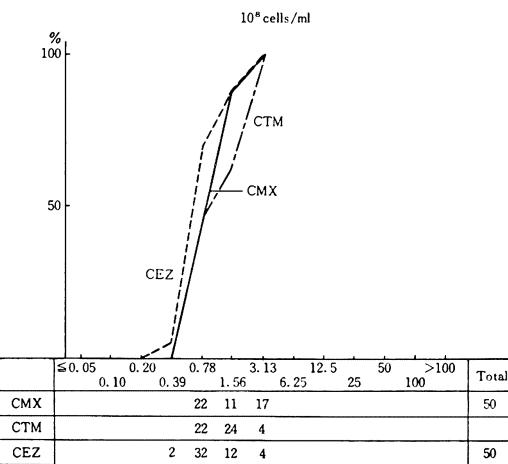
*P. mirabilis* に対しても  $10^6$ ,  $10^8$  cells/ml 接種で、ともに peak は  $0.1 \mu\text{g}/\text{ml}$  にあり、他剤に比べ明らかに優れていた。

*P. vulgaris* では  $10^6$  cells/ml 接種において  $0.1 \mu\text{g}/\text{ml}$  に peak を有したが  $10^8$  cells/ml では  $0.2 \sim >100 \mu\text{g}/\text{ml}$  に分布し、接種菌量による差を認めた。しかし他剤では CTM が  $10^6$  cells/ml 接種時 22 株中 19 株が  $0.78 \sim 50 \mu\text{g}/\text{ml}$  に分布したが他は全て  $>100 \mu\text{g}/\text{ml}$  であった。

*S. marcescens* に対しては、CTM の  $10^6$  cells/ml 接種において 50 株中 37 株が  $1.56 \sim 50 \mu\text{g}/\text{ml}$  に分布しているが、CEZ では全株  $>100 \mu\text{g}/\text{ml}$  であった。これらに比べ CMX は  $10^6$  cells/ml 接種で  $0.39 \mu\text{g}/\text{ml}$  に、 $10^8$  cells/ml で  $0.78 \mu\text{g}/\text{ml}$  に peak があり、かなり良好な成績を示した。

*P. aeruginosa* については、CTM, CEZ では、いずれの接種菌量でも全株  $>100 \mu\text{g}/\text{ml}$  と耐性であったが、

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. aureus* (50 strains)



CMX は  $10^6$  cells/ml 接種で  $12.5 \sim 100 \mu\text{g}/\text{ml}$ ,  $10^8$  cells/ml 接種で 50 株中 30 株が  $12.5 \sim 100 \mu\text{g}/\text{ml}$  に分布した。しかし CFS よりは劣る成績であった。

## 2. 体内移行

CMX を 1 g one shot 静注したときの胎盤通過性と母乳汁への移行性を検討した。

濃度測定は *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を検定菌とする薄層カップ法とし、培地には Heart infusion agar を用いた。また標準曲線の作成には pH 7.0 の 0.1 M P.B.S を用いた。

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. coli* (50 strains)

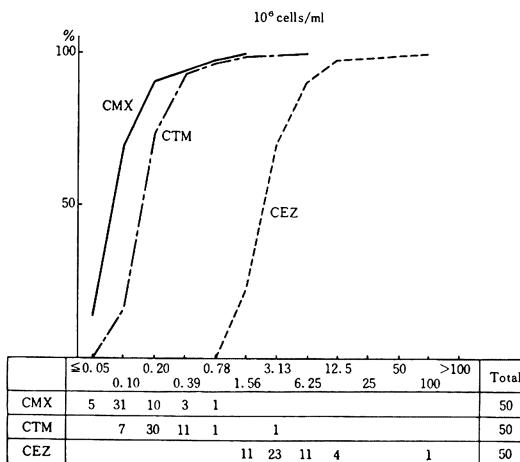
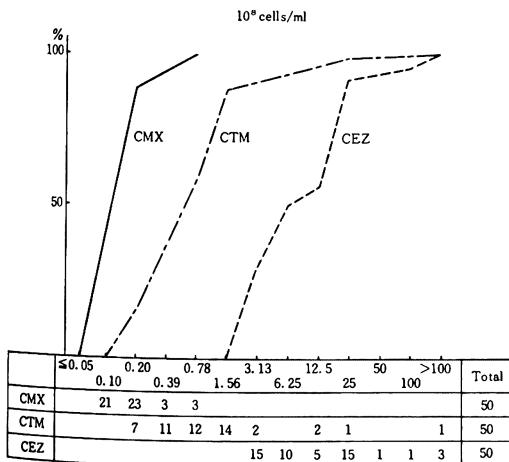


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*K. pneumoniae* (50 strains)

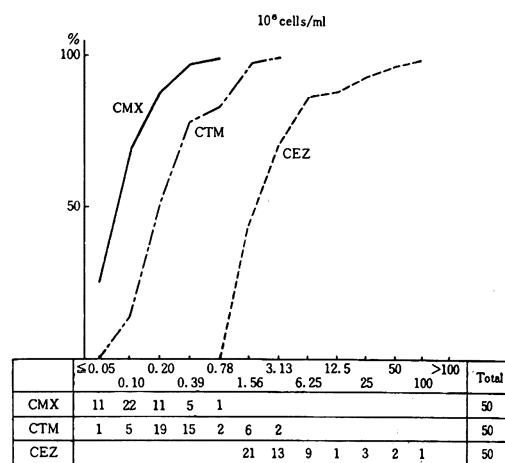
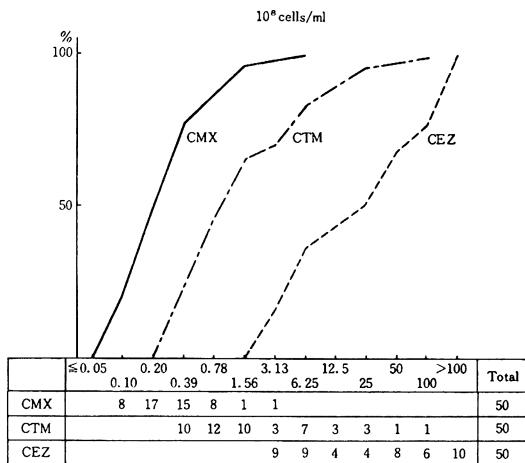
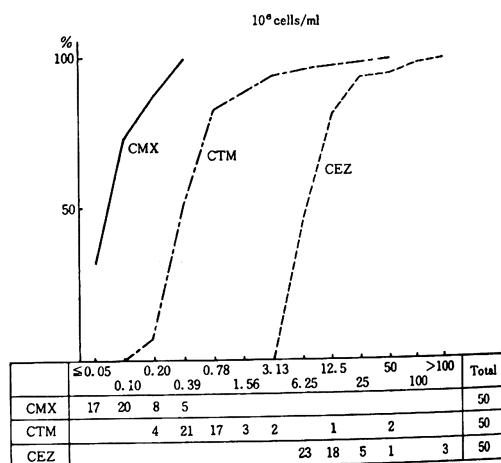
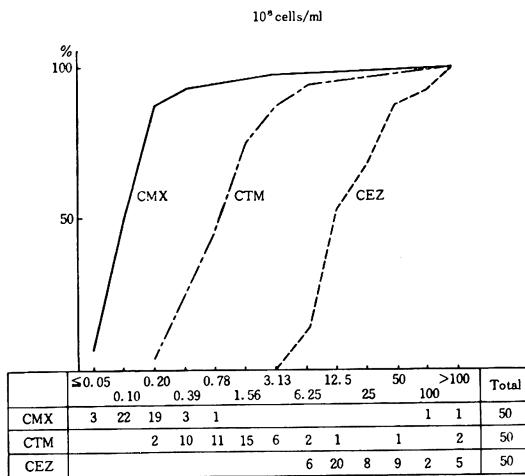


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*P. mirabilis* (50 strains)



### 1) 母体血・臍帯血・羊水移行

分娩前の母体に CMX の投与を行い、分娩時に母体血、臍帯血、羊水を採取し、おのおのへの薬剤移行濃度を測定した。

Table 1 に静注後30分～10時間35分の間で測定した24症例の成績を示し、近似時間帯で平均値をとりグラフ化したものを作成したものを Fig. 9 に示した。

母体血清中濃度は静注後 最短測定時間である30分で peak 値  $45 \mu\text{g}/\text{ml}$  を示し、以後漸減したが5時間40分後でも  $0.27 \mu\text{g}/\text{ml}$  残存していた。臍帯血清中濃度は静注後1時間30分で peak 値  $11.5 \mu\text{g}/\text{ml}$  を示し、以後臍帯血清から消失は母体血清からの消失とほぼ類似したパターンを示した。羊水中濃度は投与1時間10分後より測定可能となり、時間の経過とともに移行濃度が増加した。

Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*P. vulgaris* (22 strains)

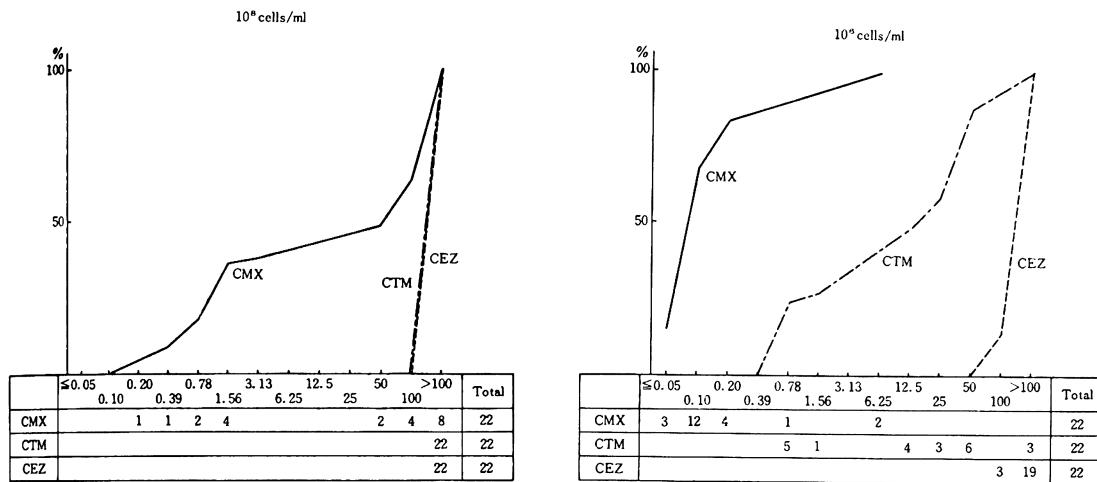
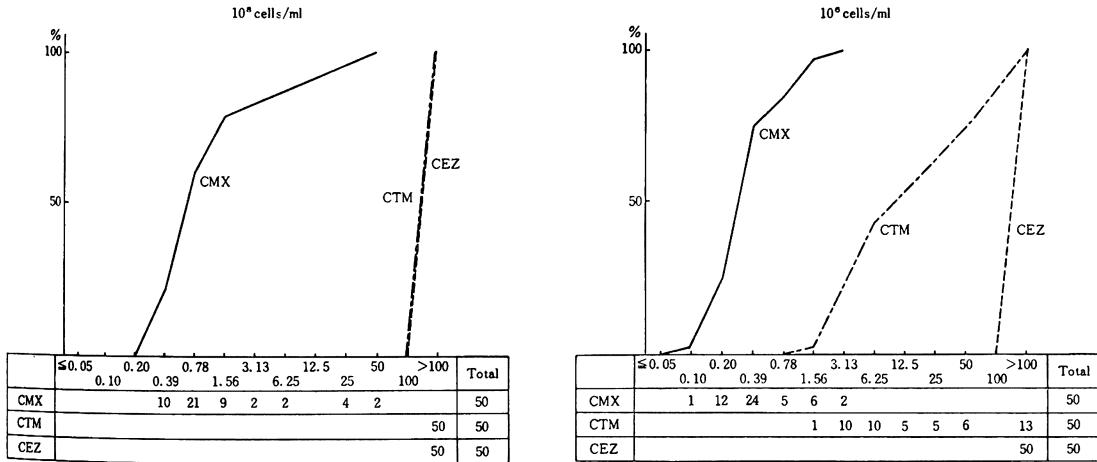


Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*S. marcescens* (50 strains)



つ2時間50分後に 4.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 7時間40分後には 6.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と peak 値を示したが, 10時間35分後でも 4.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と高い濃度の移行が認められた。

## 2) 新生児移行

娩出近い母体に CMX を投与し, 哺乳後の新生児の血清中濃度を経時的に測定した。

投与後娩出までの時間, 45分~9時間30分の間で測定した6例の成績を Table 2 に示した。娩出時の臍帯血清中濃度は 0.2~3.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であり, 哺乳後3時間での新生児血清中濃度は 0.14~0.72  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。以後投与後までの時間が1時間40分までの例では娩出後12時間まで CMX の残存がみられたが, 24時間後にはすべ

Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. aeruginosa* (50 strains)

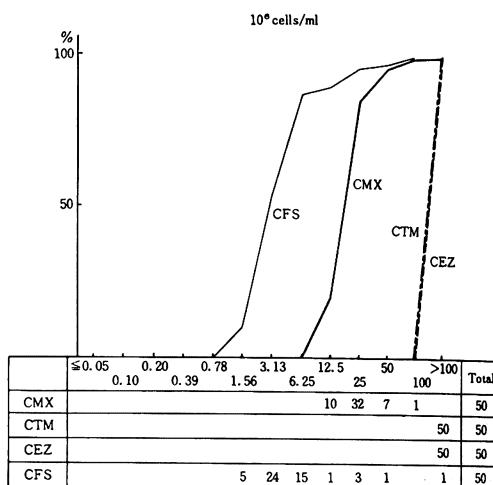
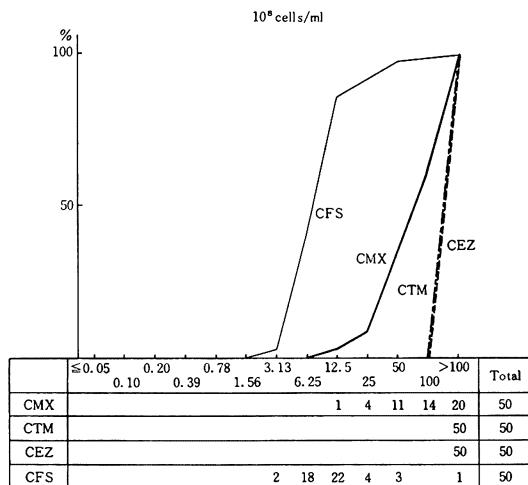
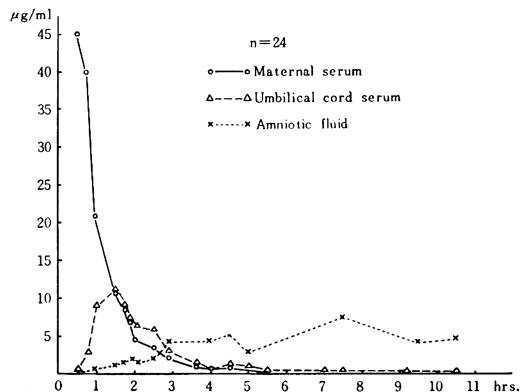


Fig. 9 Transference from maternal serum to umbilical cord serum and amniotic fluid after intravenous administration of CMX 1.0 g



での例で排泄されている。

### 3) 母乳汁中移行

授乳中の褥婦5例について、母乳汁中への移行濃度を6時間後まで測定し、Table 3に示すような結果を得た。

投与後2時間での5例の平均母乳中濃度は、0.46 μg/mlであり6時間後の乳汁中にも、平均で0.25 μg/mlの濃度の移行が認められた。

### III. 臨床的検討

#### 1. 対象および方法

Table 1 Transference from maternal serum to umbilical cord serum and amniotic fluid after intravenous administration of CMX 1.0g

Time	Maternal serum		Umbilical cord serum		Amniotic fluid	
		Mean		Mean		Mean
30'	45	45	0.8	0.8	0	0
45'	40	40	3.2	3.2	0	0
1°00'	22.2	20.4	7.2	9.2	Trace	0.25
10'	18.6		11.2		0.5	
25'	12.2	11.2	10.7	11.5	1.0	1.13
30'	10.2		12.5		1.0	
35'	11.2	8.7	11.4	9.1	1.4	1.5
40'	9.6		9.7		1.6	
43'	7.8	8.7	8.5	9.1	1.4	1.5
50'	6.4		7.4		1.8	
2°05'	4.6	4.6	6.2	6.2	1.6	1.6
30'	3.7	3.7	5.8	5.8	2.4	2.4
50'	2.0	1.8	4.5	3.65	3.8	4.0
50'	1.6		2.8		4.2	
3°45'	1.25	1.25	1.2	1.2	—	—
4°05'	1.35	0.82	0.64	0.67	4.8	4.8
10'	0.28		0.70		—	
32'	1.2	1.2	1.2	1.2	5.4	5.4
5°30'	Trace	0.14	0.64	0.67	3.6	3.6
40'	0.27		0.70		—	
7°40'	Trace	Trace	0.39	0.35	6.2	6.2
57'	Trace		0.31		—	
9°30'	0	0	0.20	0.20	4.2	4.2
10°35'	0	0	0.22	0.22	4.8	4.8

(μg/ml)

Table 2 Transeference to neonatal blood after intravenous administration of CMX 1.0 g

(μg/ml)

Time after injection	Umbilical cordserum	Neonatal blood					(μg/ml)
		3°	6°	9°	12°	24°	
45'	3.0	0.58	0.43	0.35	0.22	0	
1°40'	1.75	0.56	0.35	0.16	Trace	0	
1°40'	2.5	0.72	0.58	0.34	0.31	0	
3°45'	0.95	0.72	0.39	—	—	0	
7°40'	0.39	0.19	0.14	0	0	0	
9°30'	0.2	0.14	0	0	0	0	

昭和54年7月から昭和54年12月までに当科に入院した術後膀胱炎4例、術後腎盂腎炎2例、骨盤腹膜炎1例、骨盤死腔炎2例、子宮周囲炎1例、子宮頸癌術後の不明熱1例および乳腺膿瘍1例の計12例を対象とした。

全症例について皮内反応試験は陰性であった。投与方法は、CMX 1 g を1日2回静注または1時間点滴静注にて2~20日間投与した。効果の判定は以下の基準に従った。

著効：主要自他覚症状が、3日以内に著しく改善し、治療に至った場合

有効：主要自他覚症状が、3日以内に改善の傾向を示し、その後治療に至った場合

無効：主要自他覚症状が、3日経過しても改善されない場合

なお、手術、切開などの外科的療法を併用して著効であったものは著効とせず、すべて有効とした。

## 2. 臨床成績

使用した症例の一覧をTable 4に示す。

臨床効果は、副作用のため途中中止した1例を除く11例中著効3例、有効8例で有効率は100%であった。

症例1~6は術後の尿路感染症であり、膀胱炎4例、腎盂腎炎2例の計6例に1日2gを4~7日間静注または点滴静注し、著効3例、有効3例と全例有効以上の成績であった。

また細菌学的にみると尿中より3例に *E. coli*、2例に *K. pneumoniae*、1例に *P. mirabilis* がいずれも  $10^5$  /ml 以上の菌数で分離されたが、本剤投与後いずれも消失した。症例7は子宮頸癌術後の症例で、菌検出はされなかったが発熱を認め、CRP 6 (+) のため CMX を1日2g 20日間投与し有効であった。症例8~11は骨盤内感染で、骨盤死腔炎2例、骨盤腹膜炎1例、子宮周囲炎1例の計4例に1回1gを1日2回1時間の点滴静注にて5~14日間投与し全例有効であった。症例8で

Table 3 Transference to mother's milk after intravenous administration of CMX 1.0 g

(μg/ml)

Case No.	Time	1°	2°	3°	4°	5°	6°
		0.22	0.36	0.27	0.22	0.15	0.1
2	0.57	0.67	0.67	0.42	0.26	0.18	
3	0.33	0.29	0.24	0.24	0.17	0.17	
4	0.28	0.49	0.44	0.27	0.28	0.18	
5	0.31	0.52	0.60	0.54	0.74	0.63	
Mean	0.34	0.46	0.44	0.34	0.32	0.25	

は *E. coli*, *Streptococcus faecalis* が、症例10では *E. coli* が検出されたが、本剤投与後菌の消失をみた。症例12は乳腺膿瘍で *S. aureus* が検出されたため CMX を1日2g one shot 静注にて投与したが、投与2日目に副作用がみられたため投与を中止した。

## 3. 副作用

臨床症例12例中、副作用を認めたのは症例12の乳腺膿瘍の1例で本剤を1日2g 静注にて投与2日目に四肢に発疹、瘙痒感を認め、投与を中止した。投与中止後3日目には副作用症状は消失した。

また同時に検討した臨床検査値について投与前後の値をTable 5に示したが、症例9の1例に本剤投与終了後6日目の検査で GOT (11→36), GPT (9→60) の上昇を認めたが、さらに3日後の検査ではおのの13, 27と正常に復していた。

## IV. 考 按

CMX は武田薬品中央研究所で新しく合成されたセフアロスピリノ系の抗生物質であり  $\beta$ -ラクタマーゼに極めて安定であり、特にグラム陰性菌に対しては強い抗菌力を示し、抗菌スペクトラムは *Serratia* にまで拡大されている。当教室で保存されている臨床分離株について抗菌力をみると *S. aureus* については CTM, CEZ と同程度の MIC であったが、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *S. marcescens* では、はるかに低い MIC を示した。

産婦人科領域の感染症の起炎菌の変遷をみると、尿路感染症のみならず性器感染症においても、グラム陰性桿菌の分離頻度が高くなっている<sup>2)</sup>ことを考えれば、本剤が婦人科感染症に対しても良好な臨床効果を持ち得ると思われた。

体内移行については母体に CMX を1g one shot 静注した際の臍帯血、羊水移行、新生児血中濃度および母

Table 4 Clinical efficacy of CMX

Case No.	Age	Diagnosis	Organisms	Sensitivity		Administration			Clinical effect	Side effect	Remarks	
				Daily dose (g × time)	Route	Duration (days)	Total dose (g)					
1	48	Acute cystitis (Post-op. of ovarian tumor)	<i>P. mirabilis</i> (-)	ABPC(++) TC(++)	1×2 d.i.	4	8	Excellent	-	>10 <sup>5</sup> →0		
2	41	Acute cystitis (Post simple hysterectomy)	<i>K. pneumoniae</i> →(-)	ABPC(-) TC(++)	1×2 d.i.	6	11	Excellent	-	>10 <sup>5</sup> →0		
3	27	Acute cystitis (Post-op. of ectopic pregnancy)	<i>K. pneumoniae</i> →(-)	ABPC(-) TC(-)	1×2 GM(++)	5	10	Good	-	>10 <sup>5</sup> →0		
4	30	Acute cystitis (Post cesarean section)	<i>E. coli</i> →(-)	ABPC(++) KM(++)	1×2 i.v.	7	14	Good	-	>10 <sup>5</sup> →0		
5	48	Pyelonephritis (Post-op. of ovarian tumor)	<i>E. coli</i> →(-)	ABPC(-) CEZ(++)	1×2 i.v.	5	10	Excellent	-	>10 <sup>5</sup> →0		
6	50	Pyelonephritis (Post-op. of utero-cervical) (cancer)	<i>E. coli</i> →(-)	ABPC(++) CEZ(++)	1×2 d.i.	7	14	Good	-	>10 <sup>5</sup> →0		
7	57	Fever of unknown origin (Post-op. of utero-cervical) (cancer)	Unknown		1×2 d.i.	20	40	Good	-	CRP : 6+→-		
8	58	Infection of pelvic dead space (Post-op. of utero-cervical) (cancer)	<i>E. coli</i> →(-) <i>S. faecalis</i> }→(-)	ABPC(++) ABPC(++)	CEZ(++) CEZ(++)	1×2 d.i.	14	28	Good	-	Incision drainage	
9	36	Infection of pelvic dead space (Post-op. of utero-cervical) (cancer)	Unknown		1×2 d.i.	9	17	Good	-	Incision drainage		
10	38	Pelvoperitonitis (Post-op. of parametritis)	<i>E. coli</i> →(-)	CEZ(+) GM(++)	CER(+) GM(++)	5	9	Good	-	Incision drainage		
11	41	Parametritis	Unknown		1×2 d.i.	9	16	Good	-	CRP : 3+→±		
12	25	Breast abscess	<i>S. aureus</i>	ABPC(++) GM(++)	CEZ(++)	2	3	Unknown	Rash, itching			

Table 5 Laboratory findings before and after administration of CMX

Case No.	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		WBC ( $/\text{mm}^3$ )		Hb. (g/dl)		Ht. (%)		Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		S-GOT (I.U.)		S-GPT (I.U.)		Al-P (I.U.)		BUN (mg/dl)		S-Cr. (mg/dl)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
1	384	369	4500	3600	11.6	11.0	32.6	31.5	29.6	25.4	13	14	9	11	67	68						
2	399	405	4300	5700	11.4	11.5	32.1	32.4														
3	350	366	6900	6200	10.6	10.9	30.3	31.8	29.4	35.0	17	13	7	14	47	49						
4	393	397	11000	8800	11.0	11.2	33.1	33.1			9	9	13	9	82	79	12	11	1.0	1.0		
5	400	405	4300	3400	12.3	12.2	35.9	36.0	24.1	21.8	16	27	7	14	86	76	14	10	0.9	0.9		
6	303	357	7100	5900	9.4	11.1	27.0	31.9	50.2	35.1	20	20	62	20	305	172	8	8	0.9	0.9		
7	346	344	7200	4600	10.8	10.6	31.4	30.9	51.0	38.6	11	9	7	6	53	54	9	9	0.9	1.0		
8	238	282	6600	7200	7.7	9.5	22.6	27.9	58.9	43.4	13	13	9	6	85	69	6	3	2.2	0.8		
9	403	439	17000	11400	12.0	13.2	33.9	37.7	40.0	46.2	11	36	9	60	42	47	6	7	0.9	0.9		
10	326	327	10100	5100	11.2	11.1	30.9	30.7														
11	416	433	11800	7100	12.7	12.9	35.1	35.8	43.1	34.8	31	11	49	11	122	62	8	9	1.1	0.9		
12		414		7600		11.2		33.9				7		6		84		12		0.9		

B : Before, A : After.

乳汁中移行について検討した。臍帯血清中濃度は投与1時間30分後に peak 値 $11.5 \mu\text{g/ml}$ を示し、羊水中濃度は投与後2時間50分で $4.0 \mu\text{g/ml}$ に達し、7時間40分後には peak 値 $6.2 \mu\text{g/ml}$ を示した。本剤の臍帯血、羊水中への移行は良好であり、胎児の子宮内感染および羊水感染の治療・予防においても有用な薬剤であると考えられる。

一方、新生児血中への移行は、娩出後3時間で $0.14 \sim 0.72 \mu\text{g/ml}$ の濃度を認めたが、24時間後には消失していた。また母乳汁中への移行は投与6時間後の乳汁中にも平均で $0.25 \mu\text{g/ml}$ の濃度の移行が認められたが、新生児の1日の母乳摂取量からすると微量であり、新生児に対して量的には影響ないものと考えられるが、質的には不明である。

臨床成績では術後の尿路感染症6例、骨盤死腔炎2例、骨盤腹膜炎1例、子宮周囲炎1例、子宮頸癌術後の不明熱1例、乳腺膿瘍1例の計12例にCMXを1日2g、2~20日間投与し、副作用のため投与を中止した乳腺膿

瘍の1例を除く11例全例に有効であった。分離菌をみると乳腺膿瘍から分離された *S. aureus* を除く、*E. coli* 5株、*K. pneumoniae* 2株、*P. mirabilis* 1株、*S. faecalis* 1株の全株が消失し、CMXの抗菌力の強さを反映していた。副作用は1例に発疹・瘙痒感が認められたが、投与中止後3日目に消失した。

以上症例も少なく結論的なことはいえないが、本剤は産婦人科領域の各種感染症に対し、充分効果の期待できる薬剤であると思われる。

## 文 献

- 1) 清水喜八郎、五島瑳智子、齊藤篤、松本慶蔵、石神裏次、国井乙彦、河田道幸：第28回日本化学生理法学会総会 新薬シンポジウムⅡ SCE-1365。Chemotherapy 29(1) : 88~95, 1981
- 2) 高瀬善次郎：院内感染、特に術後感染と抗生物質の選択。産科と婦人科 44 (6) : 731~736, 1977

## ANTIMICROBIAL, HUMAN PHARMACOKINETIC AND CLINICAL STUDY OF CEFMENOXIME (SCE-1365) IN THE FIELD OF OBSTETRIC AND GYNECOLOGY

ZENJIRO TAKASE, KUMIKO INOUE, HIROKO SHIRAFUJI and MASAHIRO UCHIDA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School

Antimicrobial, human pharmacokinetic and clinical study of cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a newly developed cephalosporin, was carried out and the following result was obtained.

1) MIC value of cefmenoxime against clinically isolated *Staphylococcus aureus* was between 0.78 to 3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (inoculum size:  $10^8$  cells/ml) and almost equal to that of cefotiam and cefazolin. As for gram-negative rods, peak MIC value was 0.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (inoculum size:  $10^6$  cells/ml) in case of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and *Proteus vulgaris*, and 0.39  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (inoculum size:  $10^6$  cells/ml) in case of *Serratia marcescens*, the finding of which was superior to cefotiam and cefazolin. In case of *Pseudomonas aeruginosa*, peak MIC value was between 12.5 to 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , which was superior to cefotiam and cefazolin but inferior to cefsulodin.

2) When 1 g of cefmenoxime was administered by one shot i.v. injection, peak concentration in umbilical cord serum was 11.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  after 90 minutes of administration and concentration in amniotic fluid was 4.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  and 6.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (peak level) after 170 and 460 minutes of administration, respectively. Concentration in neonates serum when administered 1 g dose by one shot i.v. to the mother was between 0.14 to 0.72  $\mu\text{g}/\text{ml}$  after 3 hours of delivery and disappeared after 24 hours of delivery.

Concentration in mother milk after 6 hours of 1 g dose one shot i.v. administration was 0.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  on the average. As transfer to mother milk is very low quantity, little effect to neonates will be considered.

3) Daily 2 g cefmenoxime was administered to 12 cases, i.e. 6 of UTI, 4 of intrapelvic infection, 1 FUO following utercervical operation and 1 breast abscess, by one shot i.v. injection or i.v. drip infusion for 2 to 20 days.

In one case, the administration was discontinued because of the side effect and it was dropped out from the efficacy evaluation. Clinical response was excellent in 3 cases and good in 8 cases, and there was no ineffective case.

Side effect was noticed in one case, as is mentioned above, which showed the symptom of rash and itching.