

産婦人科領域における Cefixime (CFIX) の 基礎的・臨床的検討

高瀬善次郎・三好敏裕・藤原道久
中山雅人・河本義之・白藤博子
川崎医科大学産婦人科学教室

新しく開発された経口用セファロスポリン系抗生物質 Cefixime (CFIX) 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) CFIX の MIC は、*S. aureus* では原液で100 μ g/ml 以上、100倍希釈液では50 μ g/ml に peak があつた。しかし、グラム陰性菌に対する MIC の最高値 (100倍希釈接種菌量) は、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *S. marcescens* で0.012~0.78 μ g/ml であり、*P. aeruginosa* では100 μ g/ml 以上であつた。
- 2) 母体に本剤を100mg 経口投与した際の母体血清中濃度は、投与後4時間18分後に1.6 μ g/ml、臍帯血清中濃度は、7時間28分後に0.36 μ g/ml の最高値を示した。羊水中濃度は、4時間57分後に0.052 μ g/ml を示した。また、新生児血中残存濃度は、1例のみに娩出後3~12時間で0.36~0.057 μ g/ml の移行が認められたが、その他は測定限界値以下であつた。さらに、母乳中移行は全例測定限界値以下であつた。
- 3) 臨床効果では、急性膀胱炎13例に CFIX 50mg を1日2回、3~5日投与し、著効8例、有効4例、不明1例であつた。なお、副作用および臨床検査値異常は全例に認めなかつた。

はじめに

Cefixime (CFIX) は、藤沢薬品中央研究所で新しく開発された経口用セファロスポリン系抗生物質であり、7-アミノセファロスポラン酸の3位にビニル基、7位にカルボキシメトキシイミノ基の化学構造を有する (Fig.1)。本剤は、各種 β -ラクタマーゼに安定で、グラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトラムを有し、特にグラム陰性菌に対して優れた抗菌力を示すことが認められており、半減期も2.5時間と従来の経口抗生剤よりも長くなっている¹⁾。

今回、本剤について産婦人科領域での基礎的・臨床的検討を行い、いささかの知見を得たので報告する。

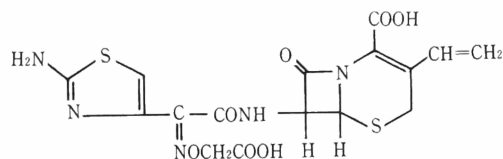
I. 基礎的検討

1. 抗菌力

当教室保存の臨床分離株327株 (*S. aureus* 50株, *E. coli* 50株, *K. pneumoniae* 50株, *P. mirabilis* 50株, *P. vulgaris* 27株, *S. marcescens* 50株, *P. aeruginosa* 50株) について、日本化学療法学会標準法に従い、寒天平板希釈法で最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した²⁾。接種菌量は原液 (10^8 cells/ml) および100倍希釈 (10^6 cells/ml) にて行なつた。また、同時に CCL, CEX の MIC も測定し、比較検討した (Fig. 2~8)。

S. aureus に対する本剤の MIC 分布は、いずれも12.5

Fig.1 Chemical structure of Cefixime



μ g/ml 以上にあり、対照薬に比べ劣っていた。*E. coli* に対する本剤の MIC peak 値は、原液および100倍希釈でそれぞれ0.78, 0.39 μ g/ml, *K. pneumoniae* では同様に0.20, 0.05 μ g/ml, *P. mirabilis* では0.05, 0.012 μ g/ml, *P. vulgaris* 6.25, 0.012 μ g/ml, *S. marcescens* 1.56, 0.39~0.78 μ g/ml であり、いずれも対照薬剤より優れていた。

P. aeruginosa では、原液および100倍希釈とも、他剤同様100 μ g/ml 以上であつた。

2. 各種移行濃度

CFIX 100mg カプセルを母体に経口投与した際の母体血、臍帯血、羊水、新生児および母乳への移行について検討した。

濃度測定は、*E. coli* ATCC 39188 を検定菌とする paper disc 法で行い、培地は Nutrient agar, 標準曲線

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates

S. aureus (50 strains)

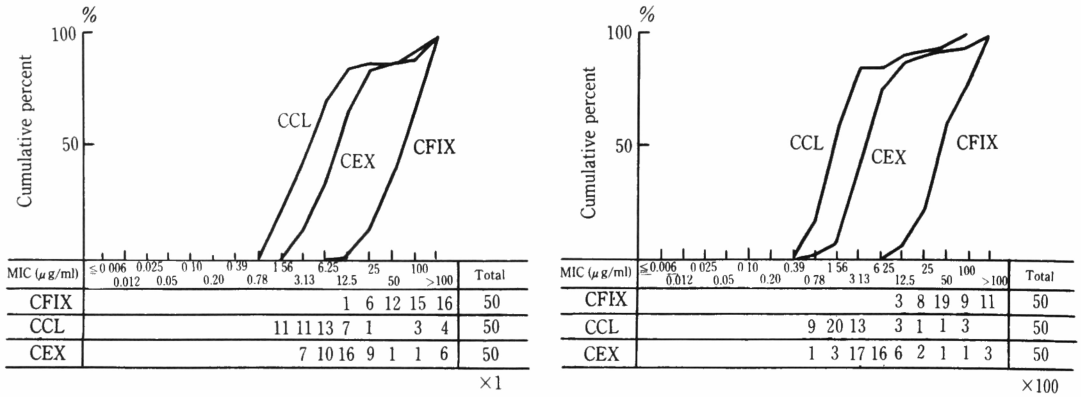


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates

E. coli (50 strains)

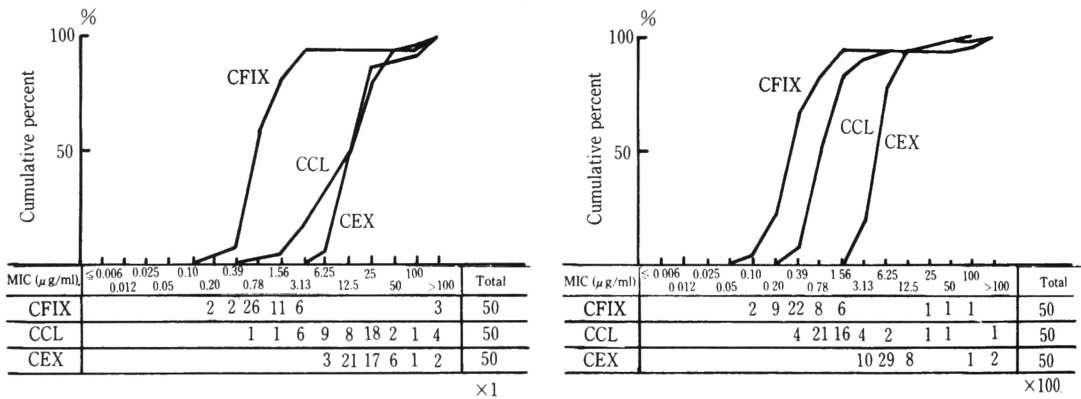


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates

K. pneumoniae (50 strains)

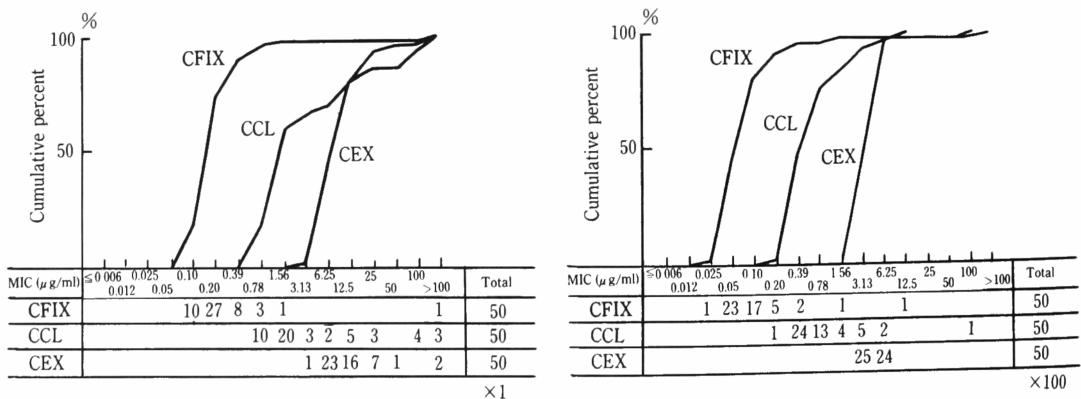


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates

P. mirabilis (50 strains)

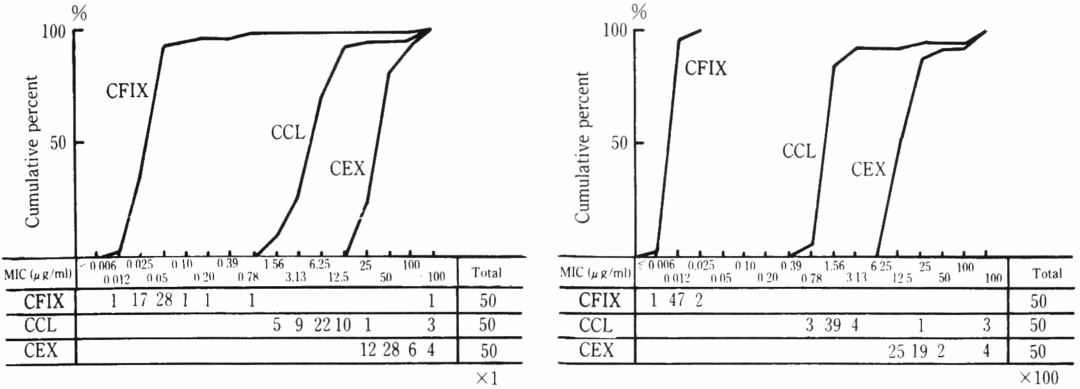


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates

P. vulgaris (27 strains)

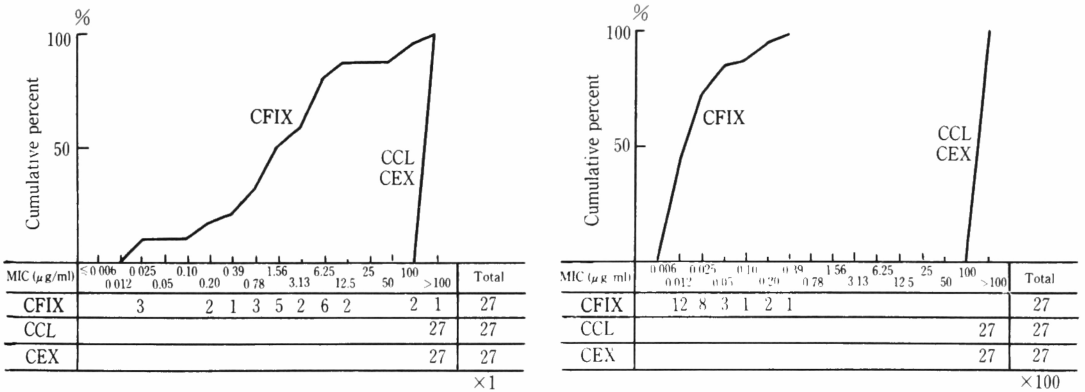


Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates

S. marcescens (50 strains)

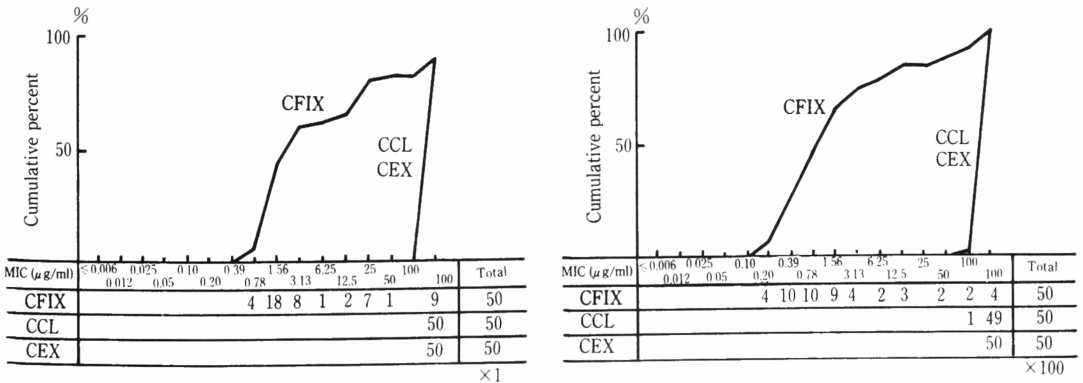


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates

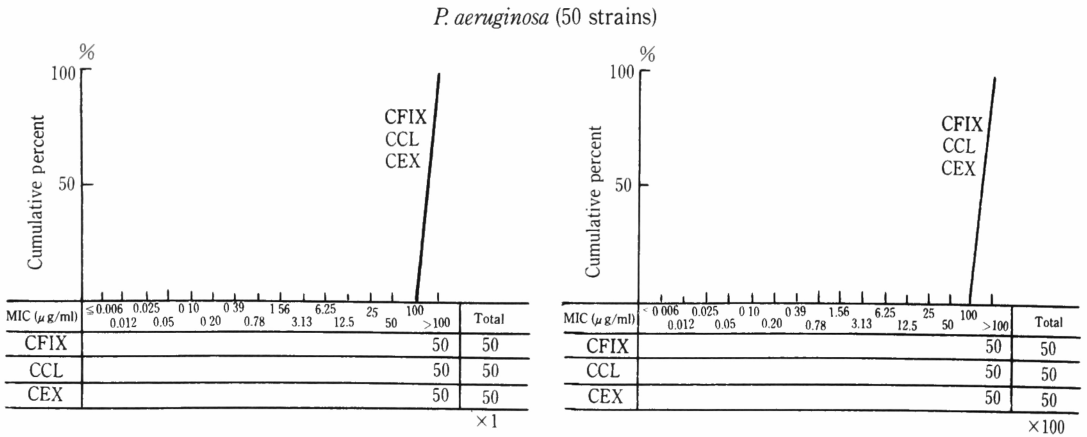


Table 2 Transference to neonatal blood after administration of CFIX (100mg p.o.)

Case No.	Time	Umbilical cord serum	Time after birth. (hr.)				
			3	6	9	12	24
3	42'	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
5	1' 11'	0.19	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
12	3' 0'	0.25	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
19	5' 15'	0.06	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
20	7' 28'	0.36	0.11	0.09	0.07	0.057	N.D.

N.D. : < 0.03 µg/ml

Table 3 Transference to mother's milk after administration of CFIX (100mg p.o.)

Case No.	Time after administration (hr.)					
	1	2	3	4	5	6
1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

N.D. : < 0.03 µg/ml

の作成には Consera を用いた。なお、測定限界値は $0.03\mu\text{g/ml}$ であった。

1) 母体血・臍帯血・羊水移行

分娩前の母体に CFIX 100mg 投与後、分娩時に母体血、臍帯血および羊水を採取し、それぞれの薬剤移行濃度を測定した。

本剤投与後20分～13時間22分に濃度を測定し得た22症例の成績を Table 1 に示し、近似時間帯で平均値をとったものを Fig.9にグラフ化した。

母体血清中濃度は、投与後4～5時間で平均 $0.81\mu\text{g/}$

mlの peak 値を示し、12時間20分でも $0.29\mu\text{g/ml}$ 残存していた。臍帯血清中濃度は、4～5時間で平均 $0.24\mu\text{g/ml}$ を示し、最高値は7時間28分の $0.36\mu\text{g/ml}$ であった。羊水中濃度は、4時間47分および4時間57分にそれぞれ $0.042\mu\text{g/ml}$ 、 $0.052\mu\text{g/ml}$ を示したのみで、他の時間帯は測定限界値以下であった。臍帯血清および羊水中での平均 peak 値は母体血清中濃度の平均 peak 値に対しそれぞれ約30%および約4%であった。

2) 新生児血中残存濃度

分娩前の母体に CFIX 100mg を投与し、娩出後の新

Table 1 Transference from maternal serum to umbilical cord serum and amniotic fluid after administration of CFIX (100mg p.o.)

Case No.	Time after administration	Maternal serum		Umbilical cord serum		Amniotic fluid	
		Conc.	Mean	Conc.	Mean	Conc.	Mean
1	20'	N.D.	0.18	N.D.	0.06	—	0.03
2	31'	N.D.		N.D.		—	
3	42'	0.55		N.D.		N.D.	
4	45'	0.17		N.D.		N.D.	
5	1° 11'	0.64	0.21	0.19	0.03	N.D.	0.03
6	1° 18'	N.D.		N.D.		N.D.	
7	1° 21'	trace		N.D.		N.D.	
8	2° 5'	0.36	0.22	trace	0.09	N.D.	0.03
9	2° 10'	trace		N.D.		N.D.	
10	2° 27'	0.11		N.D.		N.D.	
11	2° 49'	0.42		0.11		N.D.	
12	3° 0'	1.15	0.45	0.25	0.09	N.D.	0.03
13	3° 10'	0.40		0.10		N.D.	
14	3° 45'	0.22		N.D.		N.D.	
15	3° 55'	0.042	0.81	N.D.	0.24	—	0.03
16	4° 18'	1.60		0.29		N.D.	
17	4° 47'	0.27		0.12		0.042	
18	4° 57'	0.55		0.31		0.052	
19	5° 15'	0.53	0.81	0.06	0.24	N.D.	0.03
20	7° 28'	0.64		0.36		—	
21	12° 20'	0.29		0.29		—	
22	13° 22'	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

N.D.: $<0.03\mu\text{g/ml}$

Table 4 Clinical effects of

Case No.	Age (y.)	Diagnosis (Underlying disease) or complication	Severity	Causative organism	MIC $\mu\text{g/ml}$ ($10^6/10^8/\text{ml}$)	Sensitivity (disc)
1*	52	Acute cystitis	Mild	<i>E. coli</i>		
2*	42	Acute cystitis	Moderate	<i>E. coli</i>	$\frac{\leq 0.025}{\leq 0.025}$	ABPC(##) CEZ(##) GM (+) CP (##)
3*	23	Acute cystitis	Moderate	<i>E. coli</i>	$\frac{0.025}{0.05}$	ABPC(##) CEZ(##) GM (##) CP (##)
4	29	Acute cystitis (Post hysterectomy)	Mild	<i>E. coli</i>	$\frac{0.39}{0.39}$	ABPC(-) CEZ(##) GM (##) CP (##)
5	42	Acute cystitis (Post hysterectomy)	Moderate	<i>C. freundii</i>		ABPC(+) CEZ(-) GM (##) CP (+)
6	47	Acute cystitis (Post hysterectomy)	Moderate	<i>E. coli</i>	$\frac{0.39}{0.78}$	ABPC(##) CEZ(##) GM (##) CP (##)
7	50	Acute cystitis (Post hysterectomy)	Moderate	<i>E. coli</i>		ABPC(-) CEZ(##) GM (##) CP (+)
8	44	Acute cystitis (Post hysterectomy)	Moderate	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>		ABPC(##) CEZ(##) GM (##) CP (##) ABPC(##) CEZ(+) GM (+) CP (##)
9	70	Acute cystitis (Post radiotherapy for utercervical cancer)	Mild	<i>E. coli</i>	$\frac{0.05}{0.05}$	ABPC(##) CEZ(##) GM (##) CP (##)
10	26	Acute cystitis (Post-operative ovarian tumor)	Mild	<i>C. freundii</i>		ABPC(-) CEZ(-) GM (+) CP (##)
11	64	Acute cystitis (Post-operative uterine cancer)	Mild	<i>Klebsiella</i> sp.	$\frac{0.05}{0.2}$	ABPC(-) CEZ(##) GM (##) CP (##)
12	43	Acute cystitis (Post-operative uterine cancer)	Moderate	<i>E. coli</i>		
13*	20	Acute cystitis ?	Mild	Negative		

* Outpatient

生児血中残存濃度を経時的に測定した。

投与後娩出まで42分～7時間28分を要した5例の成績をTable 2に示した。これら5例のうち4例の新生児血中残存濃度は測定限界値以下であったが、娩出時の臍帯血清中濃度が $0.36\mu\text{g/ml}$ の新生児においては、血中残存濃度が投与後3時間で $0.11\mu\text{g/ml}$ 、6時間で $0.09\mu\text{g/ml}$ 、9時間で $0.07\mu\text{g/ml}$ 、12時間において $0.057\mu\text{g/ml}$ と漸減し、24時間では測定限界値以下であった。

3) 母乳中移行

授乳中の褥婦5例にCFIXを100mg投与し、母乳中への移行濃度を経時的に6時間後まで測定したが、いずれも測定限界値以下であった (Table 3)。

II. 臨床的検討

1. 対象および方法

対象は、昭和59年2月より同年7月までに当科を受診

Fig. 9 Transference from maternal serum to umbilical cord serum and amniotic fluid after administration of CFIX (mean value, 100mg p.o.)

Treatment			Clinical effect	Side effect	Bacterial count
Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total (g)			
50×2	4	0.4	Excellent	—	$8 \times 10^3/\text{ml} \rightarrow 0$
50×2	3	0.3	Excellent	—	$>10^5/\text{ml} \rightarrow 0$
50×2	4	0.4	Good	—	$>10^5/\text{ml} \rightarrow 0$
50×2	3	0.3	Excellent	—	$>10^5/\text{ml} \rightarrow 0$
50×2	5	0.5	Good	—	$>10^5/\text{ml} \rightarrow 0$
50×2	5	0.5	Excellent	—	$>10^5/\text{ml} \rightarrow 0$
50×2	5	0.5	Excellent	—	$>10^5/\text{ml} \rightarrow 0$
50×2	5	0.5	Good	—	$\left. \begin{array}{l} \rightarrow 0 \\ 10^4/\text{ml} \rightarrow \\ >10^5/\text{ml} \end{array} \right\}$
50×2	5	0.5	Excellent	—	$>10^5/\text{ml} \rightarrow 0$
50×2	5	0.5	Excellent	—	$>10^5/\text{ml} \rightarrow 0$
50×2	5	0.5	Excellent	—	$>10^5/\text{ml} \rightarrow 0$
50×2	5	0.5	Good	—	$5 \times 10^3/\text{ml} \rightarrow 0$
50×2	3	0.3		—	

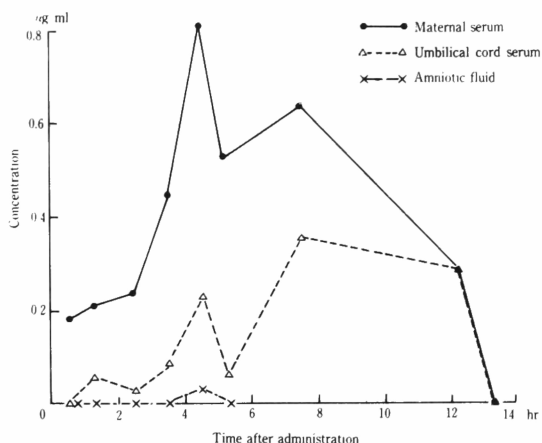
した外来患者および入院患者計13人で、年齢は20～70歳にわたっており、全例急性膀胱炎であった。全例に肝・腎機能障害およびアレルギー既往歴を認めなかった。なお、本剤投与に際して原則として、患者の同意を得た。

投与方法は、CFIX 50mg カプセルを1日2回（朝・夕食後）、3～5日間経口投与し、本剤の薬効評価に影響を及ぼすと考えられる薬剤の併用は行わなかった。

効果の判定は以下の基準に従った。

著効：主要自覚症状が、3日以内に著しく改善し、治癒に至った場合。

有効：主要自覚症状が、3日以内に改善の傾向を示



し、その後治癒に至った場合。

無効：主要自覚症状が、3日経過しても改善されない場合。

2. 臨床効果

CFIXを投与した症例をTable 4に示す。

解析対象は尿培養で菌陰性であった症例13を除く12例であり、上記の効果判定基準に従って判定した臨床効果は、著効8例、有効4例であった。細菌学的には*E. coli*、*Citrobacter freundii*、*Klebsiella* sp.の単独感染および*E. coli*と*S. faecalis*の混合感染であったが、*S. faecalis*を除いて全株消失した。

3. 副作用

CFIX投与13症例において、本剤によると思われる副作用は認めなかった。

また、本剤投与前後の臨床検査値をTable 5に示したが、本剤によると思われる異常値を示した症例は認めなかった。なお、症例9では好酸球上昇およびリンパ球減少を認めたが、これらは子宮頸癌に対する放射線療法によるものと考えられた。

III. 考 按

Cefixime (CFIX)は藤沢薬品で開発された経口用セファロsporin系抗生物質であり、化学構造式は第3世代注射用抗生物質であるCeftizoxime (CZX)に類似し、各種β-ラクタマーゼに安定であるといわれている。グラム陽性菌のうち*Staphylococcus* sp.に対しては、他の経口セファロsporin剤よりやや劣る抗菌力を有すが、*S. pyogenes*、*S. pneumoniae*等のグラム陽性

Table 5 Laboratory findings of CFIX

Case No.	Hematology									
	RBC ($10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	WBC fraction					Plate. ($10^4/\text{mm}^3$)
					Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	
B	327	10.0	29.8	9,200						21.3
A	337	10.1	30.5	8,100						19.2
B	447	13.1	38.7	6,500	1	0	65	28	6	31.6
A	452	13.4	39.6	7,200						
B	450	11.7	36.1	5,000	0	0	57	41	2	31.8
A	442	11.5	35.7	4,200	1	0	46	48	5	32.0
B	441	12.5	38.8	9,200	2	0	78	17	3	38.6
A	428	12.0	37.1	7,800	6	1	70	20	3	39.6
B	361	11.7	34.7	8,200	4	0	79	15	2	32.3
A	360	11.7	35.0	6,000	5	1	61	28	5	28.5
B	353	10.8	32.8	7,400	1	1	76	18	4	23.7
A	343	10.7	31.6	5,700	5	2	66	16	11	32.5
B	267	7.9	23.0	10,000	2	3	64	27	4	32.1
A	302	8.5	26.6	8,300	0	1	64	31	4	49.7
B	435	10.7	33.8	6,400	0	0	78	17	5	42.0
A	461	11.9	37.3	7,000	0	3	66	28	3	45.7
B	354	10.1	31.7	2,700	6	1	55	35	3	20.4
A	366	10.5	32.7	4,200	21	1	61	11	5	23.1
B	374	10.9	33.7	5,900	1	1	64	32	2	40.7
A	400	11.3	35.1	4,900	3	0	62	30	5	30.6
B	346	10.5	30.8	5,300	6	2	67	23	2	36.7
A	344	10.4	31.0	4,800	7	0	73	17	3	25.2
B	318	9.3	28.6	7,600	0	0	74	24	2	36.3
A	322	9.4	29.7	7,800	2	1	69	23	5	37.2
B	434	13.2	39.6	6,000						
A	408	12.5	37.8	5,600						

B : Before treatment, A : After treatment

Liver function				Renal function		Urinalysis				S-amylase (IU/l)
GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Prot. (mg/dl)	Sugar	RBC (/HPF)	WBC (/HPF)	
16	15	53		20		60	-	70~80	1~3	
21	16	56		18		55	-	35~40	0~1	
17	21	46		16	0.6	±	-	0	10~20	
15	22	44		12	0.7	±	-	0~1	0~1	
13	12	61		9	0.6	-	-	0~1	1~2	
15	11	57		11	0.5	-	-	0	0~1	
13	11	89	0.4	11	0.8	-	-	20~25	many	
11	9	86	0.3	12	0.7	-	-	0~1	0~1	
8	12	38	0.3	11	0.7	-	-	1~2	30~40	179
8	7	39	0.4	11	0.6			0~1	0~1	199
13	11	33	0.4	13	0.6	-	-	3~5	many	
10	11	32	0.2	11	0.5	-	-	0~1	0~1	
18	26	40	0.3	15	0.7	-	-	1~3	0~2	
11	12	36	0.2	14	0.8	-	-	1~3	0~1	
19	22	64	0.3	11	0.6	-	-	0~1	10~15	
13	16	57	0.3	10	0.7	-	-	0~1	0~2	
11	8	50	0.3	15	0.6	-	-	0~2	3~5	
11	6	48		15	0.5	-	-	0~1	0~1	
15	24	46	0.2	9	0.8	-	-	0~2	4~6	319
12	21	46	0.4	9	0.5	-	-	0	0	330
9	7	53		11	0.8	-	-	0	8~12	
11	9	54		11	0.7	-	-	0~1	0~1	
21	26	29	0.5	8	0.6	-	-	0	0~1	187
12	18	24	0.3	6	0.5	-	-	0~1	0~1	163
21	15	84		9		-	-	0~1	0~2	
13	11	78		7		-	-	0~2	1~3	

菌およびグラム陰性菌に対しては強い抗菌力を示すことが知られている¹⁾。

当教室で保存されている臨床分離株についてみると、CFIX は *S. aureus* に対して対照薬の CCL, CEX より 4~5 管程度高い MIC を示したが、*E. coli* および *K. pneumoniae* に対しては原液で 3~5 管、100 倍希釈では最高 6 管程度低い MIC を示し、*P. mirabilis* については両接種菌量とも 7~10 管程度低い MIC を示した。また、CCL, CEX に 100 μ g/ml 以上の MIC を示した *P. vulgaris*, *S. marcescens* に対する本剤の MIC の peak 値は 100 倍希釈でそれぞれ 0.012, 0.39~0.78 μ g/ml であり、本剤のグラム陰性桿菌に対する優れた抗菌力がうかがわれた。なお、*P. aeruginosa* には他剤同様、感受性を示さなかった。これら成績は、抗菌力および抗菌スペクトラムについても CFIX が CZX に類似していることを示している^{1,3)}。

体内移行の検討では、母体に CFIX 100mg を投与した際の母体血清中濃度は投与後 42 分から測定可能となり、peak 値は 4~5 時間で平均 0.81 μ g/ml を示し、同時間の臍帯血清中濃度の平均値は、母体血清中濃度の約 30% であった。羊水中への移行は 2 例に認められたが、母体血清中濃度の約 4% であった。一方、新生児血中残存濃度は投与後 3~12 時間に 0.11~0.06 μ g/ml を認めた 1 例を除き、いずれも測定限界値以下であり、また、母乳中濃度はいずれも測定限界値以下であった。経口セファロsporin 剤の新生児血中残存濃度は先に CCL でも検討し、250mg 投与後 2~4 時間に 0.15~0.19 μ g/ml の移行を認めたが⁴⁾、経口抗生剤の新生児血中への移行は一般に僅かであり、新生児に対し量的に何ら影響はないものと思われる。

臨床では、急性膀胱炎 13 例に本剤を投与し、解析対象 12 例において臨床効果は、著効 8 例、有効 4 例であり、有効率は 100% であった。細菌学的効果では、*E. coli*, *S. faecalis* の混合感染 1 例において *S. faecalis* が残存したが、その他の症例では全株消失した。本剤の *S. faecalis* に対する MIC¹⁾ を考えれば、納得できる結果であったが、本例では投与後症状消失し、臨床効果は有効であったため、本菌の起炎菌としての意義は不明であ

た。

S. faecalis については近年、第 3 世代抗生物質の使用に伴い、産婦人科領域でも検出頻度が高まる傾向にあるが、本菌の病原性の有無については今後十分検討していく必要があると考えられる。

副作用および臨床検査値の異常は、本剤投与 13 例全例に認めず、忍容性は良好であった。

産婦人科領域における急性膀胱炎患者は、多くが主婦のため、軽~中等症については外来治療としているが、従来の経口抗生剤では 1 日 3~4 回と服薬回数が多く、のみ忘れによる不十分な治療のため疾患の遷延化、交代菌の出現等を経験することがある。ちなみに、外来患者の服薬実態意識調査によると^{5,6)}、医師の指示通り服薬しているものは 60~67% 程度で、のみ忘れが多いことを指摘しているが、薬剤をのみ忘れる時間は昼食前後が 40~50% と最も多い。このような外来患者の実態に対して、CFIX の 1 日 2 回投与では、特にのみ忘れがちな昼食後の服薬が必要なく、服薬率の向上とともに的確な薬剤の効果が期待できるなどのメリットがある。

以上のごとく、CFIX は産婦人科領域における急性膀胱炎に対し、1 回 50mg、1 日 2 回の投与で有効率、安全性ともに優れ、その有用性は大きいと考える。

文 献

- 1) 第 31 回日本化学療法学会東日本支部総会：新薬シンポジウム、FK027。1984 (横浜)
- 2) 日本化学療法学会 MIC 測定法改訂委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981
- 3) 清水喜八郎・嶋田甚五郎：Ceftizoxime。Jap. J. Antibiotics 35 : 869~883, 1982
- 4) 高瀬善次郎・白藤博子・内田昌宏：産婦人科領域における Cefaclor の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 27 (S-7) : 666~671, 1979
- 5) 杉本欣司・長谷川健次・田中義一・平野善信・尾崎照美：外来患者の服薬指導の適正化—外来患者の服薬実態意識調査—。医薬ジャーナル 18 : 87~93, 1982
- 6) 西川正一：外来患者の服薬調査について。O. H. P. News 207 (14) : 14~15, 1978

A FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDY OF CEFIXIME
IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

ZENJIRO TAKASE, TOSHIHIRO MIYOSHI, MICHIHISA FUJIWARA,
MASATO NAKAYAMA, YOSHIYUKI KOMOTO and HIROKO SHIRAFUJI
Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School

A fundamental and clinical study of cefixime (CFIX), a new oral cephalosporin, was conducted in our Ob-Gyn clinic. The results are as follows.

1) The peak minimum inhibitory concentrations (MICs) of CFIX on 100-fold inocula of gram-negative microbes, comprising *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, and *S. marcescens*, ranged from 0.012 to 0.78 $\mu\text{g/ml}$, in sharp contrast to those on *S. aureus* and *P. aeruginosa*, which were 50 $\mu\text{g/ml}$, $\geq 100 \mu\text{g/ml}$, respectively.

2) CFIX concentrations in a variety of maternal body fluids, comprising serum, umbilical cord serum, and amniotic fluid, were determined 4 hours 18 minutes, 7 hours 28 minutes, and 4 hours 57 minutes, respectively, after oral administration of 100mg of the drug. As a result, the respective concentrations were 1.6 $\mu\text{g/ml}$, 0.36 $\mu\text{g/ml}$, and 0.052 $\mu\text{g/ml}$. The CFIX level transferred to neonatal blood, measured in a single infant over a period from 3 to 12 hours after delivery, was in the range of 0.36 to 0.057 $\mu\text{g/ml}$. The concentrations in mother's milk were not demonstrable.

3) Clinical effectiveness on 13 patients with acute cystitis, in dosage of 50 mg b.i.d. for 3 to 5 days, was evaluated as "excellent" in 8, "good" in 4, and "uncertain" in 1. Neither untoward effect nor laboratory test abnormality was observed.