

## Ceftizoxime の産婦人科領域における臨床応用

松田 静治・清田 明憲

順天堂大学医学部産婦人科

丹野 幹彦・柏倉 高・国保健太郎

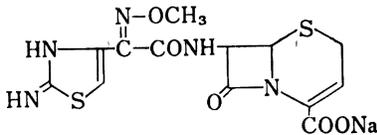
江東病院産婦人科

新注射用 cephalosporin 剤, Ceftizoxime の産婦人科領域における基礎的検討として, 各種病原由来のグラム陰性桿菌, グラム陽性球菌について抗力力の検討を行なうほか, 母児間移行の面では本剤 1 g 静注後の母体血清, 臍帯血清および羊水中濃度を18例につき検討した。グラム陰性桿菌に対する本剤の抗菌力は CEZ より強く, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* において 0.09  $\mu\text{g/ml}$  以下の MIC のものが大部分を占めた。また, 本剤の母児間移行も良好で, ピーク値は臍帯血清中濃度では1~2時間, 羊水中濃度では3~4時間後に認められ, いずれも約 26  $\mu\text{g/ml}$  程度の高い移行濃度が得られた後, 漸減傾向を示した。また, 本剤の臨床応用の成績では, 骨盤内感染症 8 例, 尿路感染症 6 例など計 16 例に, 1 日 1~2 g を筋注, 静注および点滴静注にて投与し, 著効, 有効あわせて14例(有効率87.5%)の成績が得られた。副作用としては特記すべきものを認めなかった。

## 緒 言

Ceftizoxime (CZX) は藤沢薬品工業 K. K. にて開発された新注射用 cephalosporin 剤で, Fig. 1 に示すとおり 3 位に置換基の導入されていない, ユニークな化学構造を有している。

Fig. 1 Chemical structure of Ceftizoxime



近年 cephalosporin 系抗生剤の開発が著しいが本剤はその特徴として *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* 群に対しては CTM, CMZ などの従来の cephalosporin 剤より強力な抗菌力をもつほか, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* などのグラム陰性桿菌に対しても, 強い抗菌作用を発揮し, 体内動態のうえでも, 血清中濃度の持続時間が比較的長く, かつ体内で代謝されることなく尿中に高濃度に排泄される点などがあげられる<sup>1)</sup>。

我われは Ceftizoxime の提供を受け 1978年9月から, 1979年10月まで, 基礎的, 臨床的検討を行なったので報告する。

## I. 基礎的検討成績

## 1. 実験方法

## 1) 抗菌力試験

CZX の感受性分布をみるため 性器感染症, 尿路感染

症から分離したグラム陰性桿菌のうち, *E. coli* 26 株, *Klebsiella* 14 株, *P. mirabilis* 12 株, *Enterobacter* 8 株, *P. aeruginosa* 10 株と性器感染症, 乳腺膿瘍由来の *S. aureus* 20 株を用い, 抗菌力試験を日本化学療法学会標準法で実施し, MIC を Cefotaxime (CTX), Cefazolin (CEZ) と比較した。

## 2) 母児間移行

CZX の母児間移行を検討する目的で, 18 例の産婦に分娩前 1.0 g を 1 回静注し, 胎児娩出時の臍帯血清および羊水を採取するほか, 同時に母体血清を採取し濃度を測定した。

濃度の測定には *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を検定菌とするディスク法を用い, 標準曲線作製に際しては血清中濃度測定にはコンセーラ, 羊水中濃度測定には M/15リン酸 buffer (pH 7.0) で希釈して用いた。今回対象とした産婦18名の年齢は21~32才で, 在胎期間は妊娠 36~41 週であった。CZX の投与に際しては 1.0 g を注射用蒸留水 20 ml に溶解し, 約 2~3 分を要し緩徐に静注した。静注後材料採取までの時間は最短 15 分, 最長で 5 時間 30 分である。

## 2. 成績

## 1) 抗菌力試験

CZX の感受性分布は Table 1~3 に示すとおりで, 接種菌量が原液接種の場合, *E. coli* に対する本剤の MIC は 0.2~6.25  $\mu\text{g/ml}$  に分布し, CEZ より遙かに低



Table 3 Susceptibility of clinically isolated strains to CZX

1) *Pseudomonas aeruginosa* 10 strains

µg/ml

Drugs	Inoculum size	≤0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥100
CZX	Orig.										2	8
	×100									2	5	3
CTX	Orig.										2	8
	×100									6	3	1

2) *Staphylococcus aureus* 20 strains

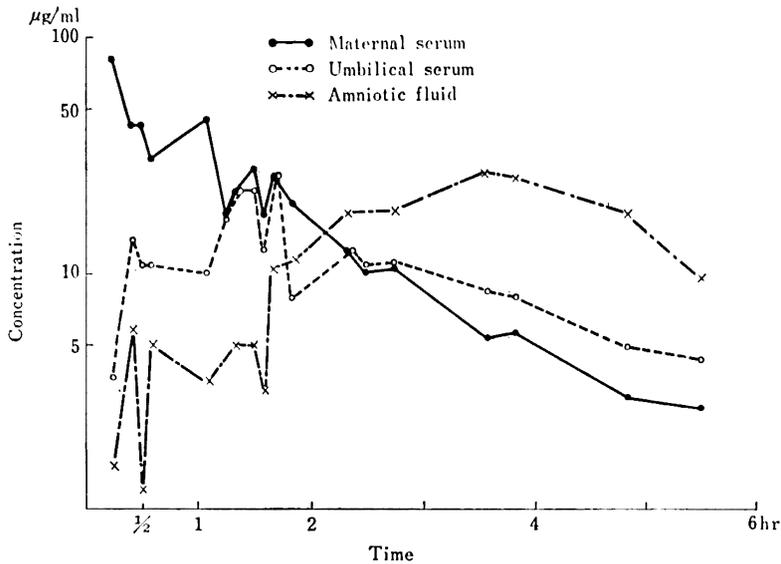
Drugs	Inoculum size	≤0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥100
CZX	Orig.					4	12	4				
	×100				1	12	7					
CTX	Orig.					7	11	2				
	×100				1	12	7					
CEZ	Orig.			6	10	3		1				
	×100		1	14	4	1						

Table 4 Concentration of Ceftizoxime in maternal serum, umbilical serum and amniotic fluid after single i. v. injection of 1.0 g µg/ml

Case No.	Time after administration	Maternal serum	Umbilical serum	Amniotic fluid
1	0 : 15	79.0	3.6	1.55
2	0 : 25	42.0	13.9	5.8
3	0 : 30	42.0	10.8	0.22
4	0 : 35	30.5	10.8	5.0
5	1 : 05	45.0	10.0	3.5
6	1 : 15	17.9	17.1	N. D.
7	1 : 20	22.0	22.1	5.0
8	1 : 30	28.0	22.1	5.0
9	1 : 35	17.9	12.6	3.2
10	1 : 40	26.0	26.0	10.5
11	1 : 50	20.1	7.8	11.1
12	2 : 20	12.6	12.6	18.0
13	2 : 30	10.1	10.8	N. D.
14	2 : 45	10.8	11.1	18.5
15	3 : 35	5.3	8.4	26.5
16	3 : 50	5.7	8.0	25.5
17	4 : 50	3.0	4.9	17.9
18	5 : 30	2.65	4.3	9.4

N. D. : Not done

Fig. 2 Concentration of Cefprozime in maternal serum, umbilical serum and amniotic fluid after single i.v. injection



い MIC が得られ、*Klebsiella*, *P. mirabilis*, *Enterobacter* においてもほぼ同様の傾向が認められた。また、接種菌量を 100 倍希釈にした場合、各菌種とも MIC はさらに低くなり、*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis* のいずれにおいても CZX の感受性値の peak は  $\leq 0.1$   $\mu\text{g/ml}$  にあり、*Enterobacter* では  $0.39 \sim 1.56$   $\mu\text{g/ml}$  の株が半数を占め、*P. aeruginosa* では  $50$   $\mu\text{g/ml}$  に peak が認められた。しかし、*S. aureus* では原液、100 倍希釈のいずれにおいても CEZ の MIC が数倍低く、本剤の peak 値は  $1.56 \sim 3.12$   $\mu\text{g/ml}$  にあった。さらに本剤と Cefotaxime (CTX) とを比較すると両者の間にはほぼ類似した感受性相関が認められた。

## 2) 母児間移行

CZX 1.0 g 静注後の母体血清、臍帯血清および羊水中濃度を Table 4, Fig. 2 に示した。

母体血清中濃度は 15 分値  $79.0$   $\mu\text{g/ml}$  を示した後漸減し、2 時間 30 分後  $10.1$   $\mu\text{g/ml}$ 、5 時間 30 分後  $2.65$   $\mu\text{g/ml}$  と減少し、血清中濃度半減期は 1.14 時間である。臍帯血清中濃度をみると、15 分値は  $3.6$   $\mu\text{g/ml}$  と低値であったが、その後漸増し 1 時間 20 分後  $22.1$   $\mu\text{g/ml}$ 、さらに 1 時間 40 分後にピーク値  $26.0$   $\mu\text{g/ml}$  を示し、その後はほぼ母体血清中濃度と同様の減少を示し、5 時間 30 分値は  $4.3$   $\mu\text{g/ml}$  であった。いっぽう、羊水中濃度は、静注後緩徐に上昇を示し、1 時間 40 分後で、 $10.5$   $\mu\text{g/ml}$ 、3 時間 35 分後で、臍帯血清中濃度ピーク値とほぼ同じピーク値  $26.5$   $\mu\text{g/ml}$  が得られ、その後減少を示し、5 時間 30 分後には  $9.4$   $\mu\text{g/ml}$  に低下した。以上

のように、本剤の臍帯血清中濃度は  $1.0$  g 静注後  $3.12$   $\mu\text{g/ml}$  以上の濃度が、静注後から 5 時間 30 分の間維持されることになり、さらに、注射後母体血清 15 分値 ( $79.0$   $\mu\text{g/ml}$ ) に対する臍帯血清への移行率は約  $1/3$  となることから本剤の胎盤移行率はかなり良好であるといえる。

## I. 臨床成績

### 1. 対象および使用方法

CZX を産婦人科領域における骨盤内感染、外性器感染症および尿路感染症など 16 例に使用した。本剤の 1 日投与量は、 $1.0 \sim 2.0$  g、投与期間は 4 ~ 6 日間である。投与方法別では、筋注 2 例、静注 8 例、点滴静注 3 例および静注、点滴静注の併用 3 例である。なお、溶解液は筋注では CZX 0.5 g を 0.5% 塩酸リドカイン 2 ml、静注では  $1.0$  g を、注射用蒸留水 20 ml に溶解し緩徐に投与した。また、点滴静注は、 $1.0$  g を、5% ブドウ糖液 500 ml に溶解し約 1 時間かけて投与し、投与回数は全例朝夕の 1 日 2 回投与した。なお、本剤の効果判定に影響を及ぼすような、抗菌製剤、消炎剤などの併用を行なった症例は無かった。また、対象例は全例とも CZX 皮内反応陰性で、かつ、問診により薬剤およびその他のアレルギー既往の無いことを確認した。

### 2. 成績

骨盤内感染症である子宮内膜炎、子宮付属器炎、骨盤腹膜炎では発熱、下腹痛などの自覚症状と共に、局所所見として、子宮体部の圧痛、抵抗、付属器やダグラス窩

Table 5 Clinical effect of Cefprozime (1)

No.	Name, Age	Diagnosis (Underlying diseases)	Severity of illness	Organisms (MIC: 10 <sup>6</sup> cells/ml)
1	M. T. 25	Endometritis Adnexitis	Moderate	In uterus: No growth
2	M. T. 28	Endometritis Adnexitis	Moderate	In uterine tube: No growth
3	M. N. 17	Postabortive endometritis	Moderate	In uterus: <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> → Negative
4	E. I. 21	Pelvic peritonitis Adnexitis	Moderate	Puncture of cul-de-sac: No growth
5	S. S. 26	Pelvic peritonitis	Moderate	Puncture of cul-de-sac: <i>Peptococcus</i> <i>E. coli</i> (0.2 µg/ml) → Negative
6	M. A. 26	Puerperal mastitis	Slight	Pus: <i>S. aureus</i> → Negative
7	T. G. 29	Abscess of vulva	Moderate	Pus: <i>S. aureus</i> → Negative (1.56)
8	T. U. 27	Lochiometra	Slight	In uterus: <i>Klebsiella</i> (≤0.1) <i>S. aureus</i> (1.56) → Negative
9	T. Y. 26	Endometritis	Slight	In uterus: No growth
10	M. K. 54	Pyometra (Uterine cancer)	Moderate	Pus: <i>Bacteroides</i> <i>E. coli</i> (≤0.09) → Negative

Table 6 Clinical effect of Cefprozime (2)

No.	Name, Age	Diagnosis (Underlying diseases)	Organisms in urine (MIC: 10 <sup>6</sup> cells/ml)	Dose	
				Daily dose, Route	Duration
11	A. M. 42	Chr. cystitis (Uterine cervical ca., post-ope.)	<i>Enterobacter</i> (10 <sup>6</sup> /ml) → Negative (0.78 µg/ml)	1.0 g × 2, d. i.	5 days
12	M. S. 40	Chr. cystitis (Myoma of uterus, post-ope.)	<i>Klebsiella</i> (≤0.1) (10 <sup>5</sup> /ml) → Negative	1.0 g × 2, i. v.	5 days
13	S. H. 29	Chr. cystitis (Myoma of uterus, post-ope.)	<i>E. coli</i> (≤0.1) (10 <sup>6</sup> /ml) → Negative	0.5 g × 2, i. m.	5 days
14	M. O. 25	Puerperal pyelonephritis	<i>E. coli</i> (≤0.1) (10 <sup>5</sup> /ml) → Negative	1.0 g × 2, i. v.	5 days
15	K. M. 30	Acute cystitis	<i>Klebsiella</i> (0.1) (10 <sup>5</sup> /ml) → Negative	1.0 g × 2, i. v.	4 days
16	T. S. 44	Acute cystitis (Uterine cancer)	<i>Enterobacter</i> (10 <sup>4</sup> /ml) <i>E. coli</i> (10 <sup>5</sup> /ml) → Negative	1.0 g × 2, i. v.	6 days

Dose		Clinical effect	Side effect
Daily dose, Route	Duration		
1.0 g × 2, d. i.	5 days	Good	—
1.0 g × 2, i. v.	4 days	Poor	—
(1.0 g × 1, d. i. 1.0 g × 1, i. v.)	5 days	Good	—
(1.0 g × 1, d. i. 1.0 g × 1, i. v.)	4 days	Poor	—
(1.0 g × 1, d. i. 1.0 g × 1, i. v.)	6 days	Good	—
1.0 g × 2, i. v.	5 days	Good	—
1.0 g × 2, i. v.	5 days	Good	—
0.5 g × 2, i. m.	5 days	Good	—
1.0 g × 2, i. v.	6 days	Good	—
1.0 g × 2, d. i.	5 days	Good	—

Clinical findings	Clinical effect	Side effect
Pyuria: 50 → 4/F	Excellent	—
Pyuria: 50 → 4/F	Excellent	—
Pyuria: 30 → 4/F	Excellent	—
Pyuria: 50 → 4/F Fever: 39°C → 37°C	Excellent	—
Miction pain: 卅 → — Pyuria: 40 → 4/F	Excellent	—
Miction pain: + → — Pyuria: 35 → 4/F	Excellent	—

の圧痛、腫痛触知などが認められたが、CZX 投与による治療効果の判定には骨盤内感染症では、発熱、血液所見（白血球数）およびマックス窩所見（圧痛、抵抗）などの主要自覚所見（菌の消失を含む）が、3日以内に著しく改善したものを著効、主要自覚所見が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と判定し、これらの所見が3日以上経過しても改善されない場合を無効としたが、外生殖器感染症および乳腺炎では膿瘍の消長など局所所見を主体に判定した。さらに尿路感染症ではUTI 薬効評価基準（第2版）に準じて、尿中細菌、自覚症状および尿沈査所見の推移から判定した。

1) 骨盤内感染症、乳腺炎、外生殖器感染症

骨盤内感染症、外生殖器感染症および乳腺炎の計10例の成績は Table 5 に示すように、有効8例、無効2例の成績であった。疾患別には子宮内膜炎、子宮付属器炎の合併した2例では有効1例、無効1例、子宮内膜炎の2例は有効、骨盤腹膜炎2例中、子宮付属器炎合併の1例は無効、他の1例は有効であり、子宮溜膿腫、産褥悪露滯溜、乳腺炎、外陰部膿瘍の各1例はいずれも有効であった。起炎菌が分離同定された症例は6例あり、*S. pyogenes*, *S. aureus* の分離された子宮内膜炎、*Peptococcus*, *E. coli* の分離された骨盤腹膜炎、*Klebsiella*, *S. aureus* の分離された産褥悪露滯溜の各1例は、自覚症状の消退と共に菌の消失が認められ有効と判定した。子宮癌に伴う溜膿腫は軽度発熱もみられたが本剤投与により *E. coli*, *Bacteroides* は2日後減少し、治療後は陰性となり有効と判定した。また、*S. aureus* の分離された乳腺炎、外陰部膿瘍の各1例は炎症症状の消退と膿瘍の縮小が認められ、菌数の著明な減少、消失をみ、有効と判定した。この他の子宮内膜炎2例、骨盤腹膜炎の1例では細菌培養陰性であった。

2) 尿路感染症

尿路感染症6例の成績は、Table 6 に示すようにいずれも著効であった。疾患の内訳は、慢性膀胱炎3例、急性膀胱炎2例および急性腎盂腎炎1例で、起炎菌別にみると、*Klebsiella* 2例、*E. coli* 2例、*Enterobacter* 1例および *E. coli* と *Enterobacter* との混合感染1例であるが、本剤投与後いずれの例も速やかに自覚症状、膿尿の改善、菌の消失がみられた。なお、他剤無効で本剤に変更した症例が症例1（CEX 1.5 g/日）、症例11（SBPC 6 g/日）、症例12（SBPC 10 g/日）、症例13（CEZ 2 g/日）の4例にみられるが、各例とも本剤使用により有効であった。

3) 副作用

本剤の筋注、静注、点滴静注による副作用は認めていない。また、投与前後の血液所見（RBC, Hb, Ht）,

Table 7 Laboratory data before and after administration of CZX

Case No.	Name	RBC ( $\times 10^4$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC		S-GOT (KU)		S-GPT (KU)		Al-P (BLU)		BUN (mg/dl)	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
		1	M. T.	284	312	9.2	9.8	29.5	33.0	13,800	8,900						
2	M. T.	350	364	11.5	11.8	34.5	35.0	9,800	10,900								
4	E. I.	363	349	12.5	12.0	37.0	36.0	12,600	13,400								
6	M. A.	349	355	11.2	10.6	34.0	33.5	12,800	8,400								
8	T. U.	415	462	11.0	11.9	34.0	37.5	9,300	11,000								
10	M. K.	342	362	11.1	11.3	37.0	38.0	10,200	7,100	33	36	25	22	3.8	3.0	12.9	12.0
11	A. M.	406	430	13.1	12.8	39.0	37.0	9,400	7,900	12	10	5	4	1.2	1.1	12.1	11.0
12	M. S.	366	370	12.1	12.0	37.0	35.5	7,400	8,600	12	18	9	12	1.2	1.1	8.0	11.2
13	S. H.	420	314	12.4	10.5	38.0	32.5	12,500	7,600								

B: Before

A: After

肝機能 (GOT, GPT, Al-P) および腎機能 (BUN, 尿蛋白など) を検討した症例においても本剤によると思われる異常を認めていない (Table 7)。なお、投与前からの血球数の低下が症例 6, 13 に見られるが、症例 6 は妊娠貧血の持続、症例 13 は子宮全別術の影響と考えられた。

### Ⅲ. 考 按

近年の  $\beta$ -lactam 系抗生剤の開発は目覚しく、とくにグラム陰性桿菌に対する抗菌スペクトルの拡大、抗菌力の増強の面における発展には著しいものがある<sup>2)</sup>。新注射用 cephalosporin 剤 Ceftizoxime (CZX) は *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis* に対しては従来の cephalosporin 剤よりはるかに強力に作用し、さらに indole 陽性 *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* などの弱毒性菌や *H. influenzae* および *Bacteroides* などの嫌気性菌にも強力に作用することが指摘されている<sup>3,4)</sup>。今回我われが試みた *in vitro* の感受性試験による臨床分離のグラム陰性桿菌、グラム陽性球菌に対する MIC 値から CZX の抗菌力を立証できた。ことに産婦人科領域において分離頻度の高い *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* 属に対して従来の cephalosporin 剤よりも際立って低い MIC を有することは注目すべきである。また、CZX の体内動態であるが、血清中濃度半減期が、1.29 時間<sup>1)</sup>と cephalosporin 剤のなかでは比較的長時間持続型である点が本剤の 1 つの特徴と思われるが、分娩時血清中濃度推移から求めた半減期 (1.14 時間) からみて妊婦の血清中濃度も健康成人とほぼ同様の推移を辿ると考えてよい。症例毎の経時的推移ではなく、各症例 1 ポイントずつの集積結果である点、個体各差による影

響が大きいなどの問題があるが、Fig. 2 に示したように、ほぼ連続して血清中濃度が下降傾向を示すことから、本方法による半減期計算も、充分意義のあるものと考えられる。

次に、母児間移行の問題であるが、本剤の臍帯血清中および羊水中への移行は極めて良好であり、臍帯血清中濃度は静注後 1.5 時間以降はほぼ母体血清中濃度と同程度の値を示しており、羊水中移行は他の  $\beta$ -lactam 剤同様若干遅れ、ピーク値は約 3.5 時間 (26.5  $\mu\text{g/ml}$ ) にみられている。これらの経胎盤移行の成績と羊水感染の起炎菌である *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* などのグラム陰性桿菌および *Bacteroides* などの嫌気性菌の大部分を MIC  $\leq 0.025 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ <sup>1)</sup> で抑えるという本剤の抗菌力の特徴を併せ考えると、羊水感染や経胎盤感染の治療には 1 回 1.0 g, 1 日 2 回の静注で充分にその目的を達し得るものと思われる。いっぽう、本剤の性器内濃度については今回測定し得なかったが、子宮組織内移行が 1.0 g 静注後 35.9~40.3  $\mu\text{g/g}$  (14~25 分) の濃度値が得られたとの報告<sup>1)</sup>があり、性器内への移行は充分期待できるものと思われる。治療応用では、骨盤内感染症 8 例、尿路感染症 6 例、その他 2 例の計 16 例に本剤を使用し、有効 14 例 (有効率 87.5%) の成績を得た。このうち骨盤内感染症では 8 例中 6 例が有効であり、尿路感染症 6 例にも全例著効の成績が得られた。細菌学的効果のうえでは分離された起炎菌 (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *S. aureus*, *Bacteroides*, *Peptococcus* など) は、本剤の抗菌力を反映していずれも菌消失をみた。投与方法別に CZX の有効率を比較することは困難であるが、骨盤内感染症を例にすると、静注、点滴静注の意義が高いと考えられる。本剤使用前後における臨床検査値の異

常変動は認められず、また自覚的に副作用と思われる症例も認められていない。

結局、今回我われの得た成績からみて、本剤は産婦人科領域における感染症に対し有用性の高い薬剤と考えられ、とくに、起炎菌に特殊性を有する骨盤内感染症に対する使用意義は高い。

#### 文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム FK 749 (Ceftizoxime), 1979 (東京)
- 2) 松田静治: 感染症に対する抗生剤の選択。産婦人科の世

界 30: 555~562, 1978

- 3) KAMIMURA, T.; Y. MATSUMOTO, N. OKADA, Y. MI-NE, M. NISHIDA, S. GOTO & S. KUWAHARA: Ceftizoxime (FK 749), a new parenteral cephalosporin: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 16: 540~548, 1979
- 4) KOJO, H.; M. NISHIDA, S. GOTO & S. KUWAHARA: Antibacterial activity of ceftizoxime (FK 749), a new cephalosporin, against cephalosporin-resistant bacteria, and its stability to  $\beta$ -lactamase. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 16: 549~553, 1979

## CLINICAL USE OF CEFTIZOXIME IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

SEIJI MATSUDA and AKINORI SEIDA

Department of Obstetrics and Gynecology, Juntendo University School of Medicine

MIKIHICO TANNO, TAKASHI KASHIWAKURA and KENTARO KOKUHO

Department of Obstetrics and Gynecology, Kotoh Hospital

The *in vitro* antibacterial activity of ceftizoxime, a new injectable cephalosporin derivative preparation, was determined against clinical isolates of gram-negative bacilli and gram-positive cocci from obstetric-gynecologic specimens. In 18 obstetric cases, maternal serum, cord blood serum, and amniotic fluid samples were assayed after an intravenous injection of 1 g to investigate diffusion of this antibiotic into the fetal tissues. The activity of ceftizoxime was found more profound than that of cefazolin against most gram-negative bacilli; the MIC of the majority of *E. coli*, *Klebsiella* and *Proteus mirabilis* strains tested was  $\leq 0.1$   $\mu\text{g/ml}$  for ceftizoxime. The i.v. injection into the mother yielded fairly high peak antibiotic concentrations of approximately 26  $\mu\text{g/ml}$  in the cord blood serum at 1~2 hours and in the amniotic fluid at 3~4 hours after injection, followed by a gradual decline. Clinically, 16 patients including 8 with intrapelvic infections and 6 with urinary tract infections were treated with ceftizoxime, 1~2 g per day by i.m. or i.v. injection or i. v. drip infusion. The treatment produced a moderate to marked clinical improvement in 14 cases (85.7%). No significant adverse reactions were observed in any of the patients receiving the drug.