

## Imipenem/Cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791) の臨床的検討

山作房之輔・鈴木康稔

水原郷病院内科

Imipenem/Cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791) を 11 例の感染症に用い、その成績を検討した。症例は開口、嚥下障害を伴う急性喉頭蓋炎、両側扁桃炎・左扁桃周囲炎、両扁桃周囲膿瘍各 1 例で、この中の 1 例に検査した ASLO 値は陽性で、*S. pyogenes* が起炎菌と考えられ、著効 1 例および有効 2 例であった。肺気腫 2 次感染 1 例と LMOX, MINO 無効の肺炎 1 例は有効であった。胆嚢癌に合併した *E. coli* による肝・腹壁膿瘍の 1 例は排膿が不良で無効。CEZ の前投薬により起炎菌を分離できなかった 1 例と敗血症を合併した *E. coli* による 1 例の慢性腎盂腎炎の急性増悪は有効および著効であった。腹部 CT で診断され、手術時の膿から *E. coli* と *B. fragilis* が分離された虫垂炎由来の右腎周囲膿瘍は臨床所見が消失して有効であった。*S. aureus* による敗血症、および *S. aureus* と *A. anitratus* が重複した複数菌敗血症の 2 例のうち前者は著効、後者は有効であった。本剤による治療中に副作用や臨床検査値の異常は認めなかった。

上記の患者から分離した *S. aureus* 2 株に対する MK-0787 の MIC は 0.013~0.025  $\mu\text{g/ml}$ , *E. coli* 4 株では 0.05~0.1  $\mu\text{g/ml}$ , *A. anitratus* 1 株では 0.2  $\mu\text{g/ml}$  であった。

Imipenem (MK-0787) は好気性、嫌気性のグラム陽性、陰性菌の双方に殺菌的に働く強い抗菌力を持ち、細菌の  $\beta$ -lactamase にも安定であるが、生体内で主に腎において dehydropeptidase-I により水解不活化されるために cilastatin sodium (MK-0791) と 1 : 1 に配合されてこの酵素作用を阻害している carbapenem 剤である。

私どもは本剤の特徴に基づき、グラム陽性菌と陰性菌による感染の多い呼吸器感染症 5 例と好気性菌と嫌気性菌の複数菌感染症 1 例、ならびに *S. aureus* および *S. aureus* とグラム陰性桿菌による敗血症 2 例を含む 11 例に使用し、臨床評価を行なったので報告する。

### I. 対象と使用方法

MK-0787/MK-0791 の広範囲、かつ強力な抗菌作用に期待して重症、あるいは複雑性の感染症 11 例に使用した。対象は 1983 年 8 月から 1985 年 1 月までに当科で入院治療を受けた感染症 11 例で男 3 例、女 8 例、年齢は 17 歳から 86 歳である。症例の内訳は開口、ならびに嚥下障害を伴う重症な喉頭、扁桃感染症 3 例、肺気腫の二次感染 1 例、特異な胸部 X 線像を呈した肺炎 1 例、胆嚢癌に合併した肝膿瘍・腹壁膿瘍 1 例、敗血症合併例 1 例を含む慢性腎盂腎炎 2 例、虫垂炎由来の右腎周囲膿瘍 1 例、*S. aureus* および *S. aureus* に *A. anitratus* が重複した敗血症各 1 例である。

MK-0787/MK-0791 の 1 回量は MK-0787 として 250 mg が 2 例で、他の 9 例は 500 mg を全例 1 日 2 回

用いた。使用期間は 6 日から最長 61 日間に及んだ。

### II. 臨床成績

概要は Table 1 に示した。著効 3 例、有効 7 例、無効 1 例で、重症、複雑性感染症を対象とした治験としては好成績を収めた。それぞれの症例について簡単に説明する。

#### 症例 1~3

発熱と咽頭痛をもって発病し、症例 2 は AMPC 1.5 g、6 日間、症例 3 は MFIPC 1.5 g、3 日間の内服療法をうけたが症状進行し、症例 1, 2 は開口・嚥下障害を伴い、会話に際しても咽・喉頭痛を訴えた。症例 1 は喉頭蓋の高度な発赤、腫脹を、症例 2, 3 は両側扁桃の発赤、腫脹、膿栓・苔を認め、3 例とも両側頸部リンパ節の腫脹、圧痛が存在した。

3 例とも MK-0787 として 500 mg を 1 日 2 回使い、全例翌日には平熱となり、6~9 日間の使用により完治して退院した。咽頭培養では有意の起炎菌を検出できなかったが、症例 2 のみ ASLO 値測定が実施され 480 倍陽性で、*S. pyogenes* 感染と考えられた。

#### 症例 4: 肺気腫二次感染

肺気腫のため従来から体動時の息切れがあったが発熱とともに呼吸困難が増強し、口唇、指尖にチアノーゼ出現して紹介され入院した。白血球数 10800、好中球 93% で 38°C 前後の発熱が出発していた。MK-0787 として 500 mg の本剤を 1 日 2 回使い、酸素吸入を併用した。6 日目にはまだ白血球・好中球増加を認め、熱も出

設していたが、14日目から完全に解熱し、白血球数、好中球分画も正常化し、20日間で治療を終了し、有効であった。

#### 症例 5: 肺炎

慢性アルコール中毒に老人性痴呆を伴い、食餌を摂らなくなり入院したが、38°C 前後の発熱が持続し、咳、痰が軽度であり、胸部X線像で両側上、中肺野に散在性結節性小陰影を多数認めた。LMOX、次いでMINOを用いたが発熱も胸部X線像も改善せず、動脈血培養で *S. faecalis* を検出したので本剤に変更した。しかし、同時に行なった静脈血培養は陰性で、全体の臨床像からも *S. faecalis* の敗血症とする根拠に乏しく、動脈血採血時の汚染と考えられた。

MK-0787 として 500 mg の本剤を 1 日 2 回用いたところ、入院以来 3 週間持続した発熱は 4 日目から 37°C 以下となり、5+ の CRP も陰性となった。胸部X線像は本剤使用前には散在性、結節性小陰影はほぼ全肺野にあり、左中肺野に径約 3 cm の円形充実性陰影も認められた。MK-0787/MK-0791 はX線像の改善を期待して 61 日間使用したが、陰影はやや器質化したもののほぼ不変であった。咳、痰も消失し、臨床的には有効であった。

#### 症例 6: 肝膿瘍・腹壁膿瘍

胆嚢癌の経過中に肝右葉に 5×15 cm の肝膿瘍を生じ、ドレーンにて経皮的に排膿し、初めは *E. coli* と *B. oralis* が検出され、LCM 点滴により解熱していたが、ドレーン挿入部の腹壁にも膿瘍を生じ再び発熱し、ドレーンからの膿汁中には *E. coli* が検出され、MK-0787 として 250 mg の本剤を 1 日 2 回使用した。本例を用いて 3 日目にドレーンが抜け落ち、肝から排膿不能となり、17 日間用いたが解熱せず、無効であった。本例の場合、一般状態、腹壁にも膿瘍があるなどの理由でドレーン再挿入による排膿が行なわれなかったため、解熱しないのも致し方ないと考えられる。なお、膿汁から分離された *E. coli* に対する MK-0787 の MIC は 0.1 μg/ml であった。

#### 症例 7: 慢性腎盂腎炎

昭和 51 年に慢性腎盂腎炎と診断され、これまで数回の急性増悪がみられている。今回は 39.9°C の発熱のため夜間来院し、当直医により CEZ 2g を静注されたが解熱せず、翌日入院し、尿培養を行なったが、前投薬のため起炎菌を分離し得なかった。MK-0787 として 250 mg の本剤を 1 日 2 回用い、7 日目に完全に解熱した。本例は腎機能障害があり、今回入院当日から実施した 24 時間尿での内因性クレアチニン・クリアランスは 20.2 ml/min の低値で、腎病巣への薬剤移行がよくないので

まずまずの成績と考えられる。

#### 症例 8: 慢性腎盂腎炎

発症の 1 か月前に感冒症状で某医を受診、全身倦怠感を訴え、肝機能検査をうけて異常値を指摘されている。今回は肉眼的血尿、排尿痛が出現して紹介されて入院し、まもなく発熱し、血液、カテーテル尿培養の両方から MK-0787 の MIC 0.1 μg/ml の *E. coli* が検出された。最初 1 日 2g、3 日間、4g、3 日間の CTM 静注を行なったが解熱しないので MK-0787 にして 500 mg の本剤を 1 日 2 回用いたところ解熱傾向を認め、8 日目に完全に解熱した。本例は腎盂造影で右水腎症を認め、感染病巣部への薬剤移行が不良のため経過が遷延したものと考えられた。

#### 症例 9: 右腎周囲膿瘍

右背痛を主訴として某整形外科に入院したが翌日から連日 39°C の発熱が持続、1 日 2g の CMX を 3 日間使用するも解熱せず、紹介されて入院した。MK-0787 として 500 mg の本剤を 1 日 2 回用い、4 日目に解熱し、右背筋緊張を伴う右背痛も 6 日目には完全に消失、CRP も 5+ から 7 日目には 2+ となり、有効であった。本例は入院時の胸部X線像で右横隔膜挙上、少量の胸水を認め、右背部の局所所見とともに腎または肝膿瘍を疑って腹部 CT 撮影を行なったところ、腎、肝には異常なく、右腎周囲に横隔膜まで達するガス産生を伴う膿瘍像が認められた。尿所見も入院時から正常で、右腎周囲膿瘍は腎由来ではなく、虫垂炎由来と推定し、外科で開腹、術前診断通りで、虫垂切除、排膿を行なった。手術時に得られた膿汁からは *E. coli* と *B. fragilis* が検出されたが、MK-0787 の MIC は測定されなかった。

#### 症例 10: 敗血症、血管内凝固症候群

3 か月前から高齢のため寝たきりの生活をしてきたが、突然悪寒戦慄とともに 41°C に発熱し、解熱せず翌日入院した。入院時検査の血沈 1 時間 14 mm、血小板 4.3 万で、FDP は 10 ≤ < 40 μg/ml、ATⅢ 15 ≤ < 25 の結果で DIC 合併が考えられた。血液、尿培養後に aztreonam 1g、1 日 3 回点滴をトラジロールと併用し、尿中から検出された 10<sup>5</sup>/ml の *E. coli* は 4 日後の培養では消失していたが、発熱も DIC 状態も改善しなかった。ところが血液培養から MK-0787 の MIC が 0.013 μg/ml の *S. aureus* が検出されたので、aztreonam は 6 日間使用し、臨床的には無効で中止し MK-0787 にして 500 mg の本剤を 1 日 2 回ずつ使用した。本剤使用后解熱傾向を認め、7 日後に平熱となり、DIC も徐々に改善し、著効を奏した。尿から分離された *E. coli* の MK-0787 の MIC は 0.05 μg/ml で、入院当初から本剤を用いていればもっと経過を短縮して改善したもの

Table 1 Clinical results of MK-0787/MK-0791

Case No.	Name	Sex Age	Clinical diagnosis Underlying disease	Causative organisms	MIC of MK-0787 (10 <sup>6</sup> cells/ml)	Administration of MK-0787/MK-0791			Response
						Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (g)	
1	K.I.	M 54	Acute epiglottitis			500×2	9	8.5	Excellent
2	M.O.	F 17	Bilateral tonsillitis Left peritonsillitis	<i>S. pyogenes</i> (ASLO×480)		500×2	7	7.0	Good
3	K.H.	F 28	Bilateral peritonsillar abscess			500×2	6	5.5	Good
4	T.K.	M 74	Secondary infection of pulmonary emphysema			500×2	20	20.0	Good
5	J.K.	M 72	Pneumonia Chronic alcoholism			500×2	61	61.0	Good
6	T.M.	F 68	Abscess of liver and abdominal wall Cancer of gallbladder	<i>E. coli</i>	0.1	250×2	17	8.5	Poor
7	H.S.	F 57	Chronic pyelonephritis			250×2	12	5.75	Good
8	M.M.	F 75	Chronic pyelonephritis Septicemia Right hydronephrosis	<i>E. coli</i> (Urine) <i>E. coli</i> (Blood)	0.1 0.1	500×2	14	14.0	Excellent
9	U.Y.	F 55	Right perinephric abscess	( <i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i> )		500×2	9	8.5	Good
10	A.E.	F 86	Septicemia DIC	<i>S. aureus</i>	0.013	500×2	20	19.5	Excellent
11	K.T.	F 68	Septicemia Diabetes mellitus	( <i>A. anitratus</i> <i>S. aureus</i> )	0.2 0.025	500×2	18	17.5	Good

Table 2 MICs of causative organisms isolated from the patients treated by MK-0787/MK-0791

Causative organisms	Initial of patients	Inoculum size (cells/ml)	MIC (μg/ml)						
			MK-0787	CPZ	CMX	CAZ	LMOX	PIPC	GM
<i>S. aureus</i>	A.E.	10 <sup>6</sup>	0.013	1.56	0.78		6.25	1.56	0.1
		10 <sup>8</sup>	0.013	3.13	1.56		6.25	50	0.39
<i>S. aureus</i>	K.T.	10 <sup>6</sup>	0.025	1.56	1.56		6.25	0.78	0.1
		10 <sup>8</sup>	0.025	3.13	3.13		6.25	1.56	3.13
<i>E. coli</i>	T.M.	10 <sup>6</sup>	0.1	0.2	0.05		0.2	3.13	0.78
		10 <sup>8</sup>	0.39	0.78	0.39		25	25	6.25
<i>E. coli</i>	M.M.(Urine)	10 <sup>6</sup>	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	1.56	
		10 <sup>8</sup>	0.2	0.39	0.1	0.2	0.2	3.13	
<i>E. coli</i>	M.M.(Blood)	10 <sup>6</sup>	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	1.56	
		10 <sup>8</sup>	0.2	0.2	0.1	0.2	0.39	3.13	
<i>E. coli</i>	A.E.	10 <sup>6</sup>	0.05	0.05	0.025		0.05	0.39	0.39
		10 <sup>8</sup>	0.2	0.1	0.05		0.05	0.78	0.78
<i>A. anitratus</i>	K.T.	10 <sup>6</sup>	0.2	50	25		25	25	0.2
		10 <sup>8</sup>	0.2	100	50		50	25	0.39

と思われた。

#### 症例 11; 敗血症

左膝関節水腫のため某病院整形外科に 70 日間入院して退院、2 週間後に腰痛、脱力感のため某医を受診、貧血と血沈の高度促進を認めて紹介入院した。入院当日 39.2°C の高熱を出し、血液培養を行ない MK-0787 の MIC 0.2 µg/ml の *A. anitratus* と MIC 0.25 µg/ml の *S. aureus* が検出され、発熱も持続したので入院 4 日目から MK-0787 として 500 mg の本剤を 1 日 2 回使用した。敗血症の原発巣は不明であったが、本剤使用により好転して 4 日目から平熱となった。

#### III. 細菌学的検討 (Table 2)

MK-0787/MK-0791 で治療した症例から分離されたグラム陽性、陰性菌に対する MK-0787 の MIC については臨床成績の症例の説明の中で述べたが、同時に MIC を測定した他の抗生剤と比較した成績について述べる。本剤使用前に分離された起炎菌は *S. aureus* 2 株、*E. coli* 4 株 (中 1 株は本剤使用前には Aztreonam により消失)、*A. anitratus* 1 株の計 7 株である。

*S. aureus* 2 株に対する MK-0787 の MIC は 0.013 と 0.025 µg/ml (10<sup>6</sup> 接種時、以下同じ) であったが、同時に MIC を測定した他の抗生剤では GM が 0.1 µg/ml ではほぼ同等な抗菌力を示したほか PIPC、第 3 世代 cephem はおおむね 10 倍、ないしそれ以上の濃度であった。対照薬剤として第 1、第 2 世代 cephem や macrolide が含まれていないが、本剤は私達の分離した *S. aureus* には強い抗菌力を示した。

*E. coli* 4 株に対する MK-0787 の MIC は 0.05~0.1 µg/ml で、第 3 世代 cephem とほぼ同等、PIPC や GM より強力であった。

*A. anitratus* に対する MK-0787 の MIC は 0.2 µg/ml で、GM と同等であったが、第 3 世代 cephem と PIPC は 25 µg/ml 以上で臨床効果を期待し得ない MIC であった。

私達が分離した 3 菌種、7 株に対する MK-0787 の MIC は全て 0.2 µg/ml 以下でグラム陽性、陰性菌に対して強い抗菌作用を認めた。これら 3 菌種に対しては GM が本剤に次ぐ低い MIC 値を示した。

#### IV. 副作用、臨床検査値異常

臨床的な副作用は 1 例も認めなかった。

本剤を使用前後の臨床検査値は Table 3 に示した。症例 5 は本剤使用前から GOT、GPT、Al-P 上昇があり、使用後に低下、あるいは不変であるが、アルコール性肝炎によるものである。症例 8 は入院前に紹介医で肝機能障害を指摘されており、本剤使用前から GOT、GPT 上昇があり、使用後に 2 倍程度高値になったが、本剤とは

関係ないらしいとした。症状改善後間もなく退院したため、本剤終了後の検査は行なっていない。症例 10 は本剤使用前に GOT、GPT、BUN 上昇があり、使用後に BUN は軽快、他は正常化した、DIC による変化である。他の 8 例では使用後に異常値を呈したものは無い。

#### V. 考察

MK-0787 は carbapenem 剤として初めて実用化された β-lactam 剤で、細菌の β-lactamase に対して安定で、グラム陽性、陰性の広範囲の菌種に殺菌的に強い抗菌作用を示す<sup>1)</sup>。グラム陽性球菌では *S. pyogenes* は 0.025 µg/ml、*S. pneumoniae* は 0.05 µg/ml で全株を発育阻止し、*S. aureus*、*S. faecalis* の MIC<sub>90</sub> はそれぞれ 0.39、および 1.56 µg/ml 以下で、*P. aeruginosa*、*A. calcoaceticus* の MIC<sub>90</sub> はそれぞれ 6.25、および 1.56 µg/ml 以下、*B. fragilis* の MIC<sub>90</sub> は 0.78 µg/ml 以下で第 3 世代 cephem に比して非常に強く、他のグラム陰性桿菌に対する MIC も第 3 世代 cephem と同等のものが多<sup>1)</sup>。

私どもが MK-0787/MK-0791 を用いた症例 1 から 5 の上気道・呼吸器感染症の中、症例 1~3 の咽・喉頭周囲の化膿性炎症の起炎菌として *S. pyogenes* を推定し、事実、症例 2 では血清学的診断により確認された。症例 4 では *H. influenzae* 感染を疑い、症例 5 では後に血液培養時の汚染と考えたが *S. faecalis* 感染症と考えて本剤を選択したのは上述したグラム陽性、陰性菌の両方に対する強い抗菌作用を期待したからで、抗菌スペクトルに片寄りのある第 3 世代 cephem ならば症例 1~3、5 には選択しないはずである。症例 6 から 9 は *E. coli* の関与を最も強く推定して本剤を選択し、ドレーンが抜けて肝からの排膿ができなくなった 1 例以外は期待通りに有効であった。

症例 10、11 は本剤使用前に *S. aureus* が血液培養で証明されていて本剤を選択したが、本剤の抗菌力が最も優れている *A. anitratus* との複数菌感染の症例 11 は本剤単独で容易に治癒した。症例 10 は入院時の尿培養から *E. coli*、血液培養から *S. aureus* が検出された複数菌感染例で、起炎菌が判明していない初期に抗菌スペクトルに片寄りの強い aztreonam が選択されて治癒させ得ずに本剤に引き継がれ、著効を奏したが、最初から本剤を用いていれば、一層短い経過で治癒したと思われた。手術時の膿から *E. coli* と *B. fragilis* を検出した症例 9 の腎周囲膿瘍は疾患の本質が化学療法のみで根治し得ないので手術的療法により治療の仕上げを行なったが、本剤使用中の解熱と局所所見の速やかな改善は両菌に対する本剤の抗菌力が極めて優れていたためと思われた。高齢者や基礎疾患を有する患者に発生する感染症ではグラ

Table 3 Laboratory findings before and after treatment with MK-0787/MK-0791

Case No.	Name	RBC( $\times 10^4$ )		Hb		WBC		Eosino.(%)		GOT		GPT		Al-P(K.A.U.)		BUN		S-Cr	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	K.I.	419	407	14.8	14.4	10,700	3,100	0	0	23	27	12	17	5.0	4.4	15	14	1.1	1.1
2	M.O.	510	451	15.2	13.9	12,800	4,700	0	1	10	17	6	5	7.3	6.0	10	8	1.1	1.1
3	K.H.	403	457	11.0	12.6	14,400	4,500	1	3	29	15	12	14	6.6	6.1	7	11	1.0	1.0
4	T.K.	427	418	12.7	12.3	10,800	7,500	1	1	33	22	49	16	3.3	4.9	13	12	1.3	1.1
5	J.K.	308	332	10.3	10.9	7,700	4,300	2	11	78	37	42	18	19.6	19.5	19	21	1.3	1.2
6	T.M.	283	338	9.1	11.0	7,100	8,100	0	0	12	12	3	2	7.1	7.0	12	8	1.0	1.1
7	H.S.	400	363	12.3	10.8	12,300	4,000	0	4	14	15	6	5	5.6	5.2	30	20	2.0	1.7
8	M.M.	337	319	12.0	11.4	6,200	4,300	0	1	69	142	77	105	6.7	8.5	15	8	0.9	1.0
9	U.Y.	389	423	11.7	12.4	9,000	9,200	1	0	45	24	32	10	8.9	7.9	8	13	1.0	1.1
10	A.E.	396	428	10.5	12.7	7,100	5,700	0	2	95	24	105	5	1.2	2.2	108	25	2.5	1.6
11	K.T.	330	328	8.3	8.3	8,400	5,000	1	3	20	14	31	12	12.3	8.4	10	16	1.0	1.3

B: Before A: After

ム陽性菌と陰性菌、あるいは好気性菌と嫌気性菌による複数菌感染が少なくないが、MK-0787/MK-0791はこのような場合に第1選択されるべき薬剤と考えられる。

MK-0787は動物実験でcephaloridineより弱い腎毒性を示し、また体内で主に腎においてdehydropeptidase-Iにより水解不活化されるためにこの酵素の特異的阻害剤としてMK-0791が1:1に配合され、ヒトの尿中回収率は70%程度である<sup>2)</sup>。また、MK-0791の併用によりMK-0787の腎毒性も軽減される。cephaloridineの腎毒性がヒトで問題となるのは1日量4g以上を用い血清中濃度が160 $\mu$ g/mlを越えた場合<sup>3)</sup>、アミノ糖抗生剤で常用量使用中にも時にみられる腎毒性とは異質である。治療の対象となる起炎菌に対するMICが格段に低濃度の近年の新しいcephem剤は、抗菌力も薬動力学的性状も著しく劣っている一部の第1世代cephem剤や一部のpenicillin剤を使用するのと同じように多量に用いる必要のないことは当然で、本剤の場合に

も同様である。私どもは全例をMK-0787として500mg、あるいは250mg、1日2回使用で、重症、あるいは難治性感染症に優れた成績を取めた。また、総量61gに達する長期間使用例もあったが、本剤による副作用や明らかな臨床検査値異常は認めず、安全性についても従来のcephem剤と同等と思われた。

#### 文 献

- 1) 三橋 進: 抗菌力。第32回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウムII。MK-0787/MK-0791, 岡山, 1984
- 2) 斎藤 玲: 吸収・分布・代謝・排泄。第32回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウムII。MK-0787/MK-0791, 岡山, 1984
- 3) FOORD, R. D.: Cephaloridine and the kidney. Progress in Antimicrobial and Anticancer Chemotherapy, Proceedings sixth International congress on Chemotherapy Tokyo pp.597, 1967

## CLINICAL STUDY ON IMPENEM/CILASTATIN SODIUM

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

Imipenem/Cilastatin sodium(MK-0787/MK-0791) was administered to 11 patients with various infectious diseases. In each case of acute epiglottitis, bilateral tonsillitis with left peritonitis and bilateral peritonsillar abscess one excellent and two good effects were observed. In one case of secondary infection of pulmonary emphysema and one case of pneumonia not responded by LMOX and MINO, good clinical effects were observed. No response was observed in one case of abscess of liver and abdominal wall caused by *E. coli* associated with cancer of gallbladder. In two cases of acute exacerbation of chronic pyelonephritis, good in one which did not isolate causative organisms because of pretreatment of CEZ, and excellent in the other one which isolated *E. coli*.

In one case of right perinephric abscess associated with appendicitis diagnosed by abdominal CT, clinical symptoms and signs were improved and good effect was obtained. In two cases of septicemia of *S. aureus* and *S. aureus* mixed by *A. anitratus* excellent and good effects were observed. No side effect nor abnormality of laboratory findings was observed in any cases.

MICs of MK-0787 against two strains of *S. aureus* isolated from these patients were 0.013~0.025  $\mu\text{g/ml}$ , 0.05~0.1  $\mu\text{g/ml}$  against 4 strains of *E. coli* and 0.2  $\mu\text{g/ml}$  against one strain of *A. anitratus*.