

複雑性尿路感染症における Imipenem/Cilastatin sodium
(MK-0787/MK-0791) の基礎的・臨床的検討

恒川琢司・広瀬崇興・熊本悦明

札幌医科大学泌尿器科教室

江夏朝松

王子総合病院泌尿器科

新しく開発されたカルバペネム系抗生物質 imipenem/cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791) に対し、基礎的・臨床的検討を行なった。抗菌力については、教室保存の臨床分離株 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, Indol 陽性 *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, その他のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (NF-GNR), 各 15 から 30 株に対し、MK-0787, piperacillin (PIPC), latamoxef (LMOX), dibekacin (DKB) の 4 薬剤の MIC 測定を MIC 2000 システムによる 10^5 CFU/ml 接種菌量にて行ない比較検討した。

臨床的検討は、複雑性尿路感染症症例 18 例に MK-0787/MK-0791 を投与し検討した。投与 5 日目にて UTI 薬効評価可能な 14 症例において有効率 86% であった。また投与 10 日目にて評価可能な 3 症例においては有効率 67% であった。副作用の発現は 1 例 (5.6%) に発疹を認めたのみであった。以上より、MK-0787/MK-0791 は複雑性尿路感染症に対し、高い有用性をもつと考えられた。

Imipenem/Cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791) は新しく開発された注射用カルバペネム系抗生物質 MK-0787 と renal dipeptidase 阻害剤 MK-0791 との 1:1 配合剤である (Fig. 1)。MK-0787 の特長はグラム陽性菌からグラム陰性菌まで広範な抗菌スペクトラムを有することであるが、特にグラム陽性菌と *P. aeruginosa* に対する抗菌力が注目されている¹⁾。

今回、我々は本剤の複雑性尿路感染症に対する基礎的・臨床的検討を行なったので、その結果を報告する。

I. 対象および方法

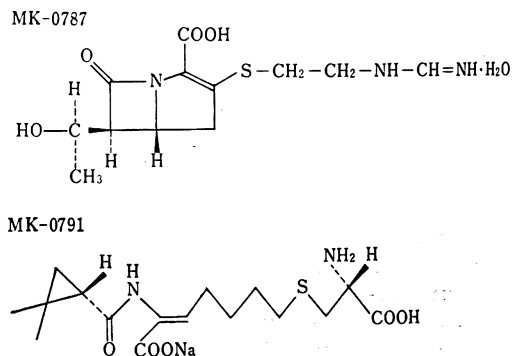
1. 抗菌力

当教室において尿路感染症から分離保存されている *E. coli* (30 株), *K. pneumoniae* (27 株), *P. mirabilis* (30 株), Indol 陽性 *Proteus* spp. (30 株), *Enterobacter* spp. (15 株), *Citrobacter* spp. (15 株), *S. marcescens* (30 株), *P. aeruginosa* (30 株), その他の NF-GNR (30 株) について MK-0787 および PIPC, LMOX, DKB の計 4 種類の薬剤における最小発育阻止濃度 (以下 MIC) を測定した。MIC は、MIC 2000 システムにより 10^5 CFU/ml 接種菌量にて測定した。

2. 臨床的検討

対象は複雑性尿路感染症 18 症例で年齢は、33~80 歳であり、男子 16 症例、女子 2 症例であった。このうち UTI 薬効評価が可能 14 症例における UTI 研究会の

Fig. 1 Chemical structure of MK-0787 and MK-0791



薬効評価基準により分類した病態群別症例数は group-1 が 5 例, group-2 が 1 例, group-3 が 3 例, group-4 が 2 例, group-5 が 1 例, group-6 が 2 例であった。各症例の詳細を Table 1 に示す。

投与方法および投与量は、MK-0787/MK-0791 を 0.5 g/0.5 g, 1 日 2 回, 30 分点滴静注にて投与した。投与期間は 5 日または 10 日間とし、原則として 5 日目と投与終了時に臨床効果を検討した。臨床効果は UTI 薬効評価基準 (第 2 版)²⁾ に準じて判定した。また、今回の検討症例から分離された起炎菌に対する MIC 測定は、日本化学療法学会標準法³⁾に従って行なった。

Table 1-1 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with MK-0787/MK-0791

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks	
				Dose g×/day	Route		Duration (day)	Species	Count	MIC	U.T.I.			Dr.
1	74 y M	Chr. cystitis BPH	G-1	0.5×2	d.i.	5	± —	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷ —	3.13	Good Excellent	— —	—	
2	34 y M	Chr. cystitis Urethral stricture	G-1	0.5×2	d.i.	5	# +	<i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁵ —	—	Good	Good	—	—
3	73 y M	Chr. cystitis BPH Urethral stricture	G-1	0.5×2	d.i.	5	+ +	<i>E. cloacae</i>	10 ⁴ —	0.2	Good	Good	—	—
4	74 y M	Chr. cystitis OP-prostatic tumor	G-1	0.5×2	d.i.	10	+ # +	<i>Enterococcus</i>	10 ⁷ — —	—	Good Good	Good Good	— —	—
5	42 y F	Chr. cystitis NGB	G-1	0.5×2	d.i.	5	# #	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ —	0.78	Good	Fair	—	—
6	70 y M	Chr. cystitis OP-BPH	G-2	0.5×2	d.i.	5	+ ±	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ —	0.78	Good	Good	—	—
7	33 y F	Chr. pyelonephritis Rt. ureteral stone	G-3	0.5×2	d.i.	5	± —	<i>E. coli</i>	10 ⁵ —	0.1	Good	Good	—	—
8	65 y M	Chr. pyelonephritis OP-BT Colonic conduit Tumor of the renal pelvis	G-3	0.5×2	d.i.	5	± +	<i>P. maltophilia</i> <i>P. maltophilia</i>	10 ⁶ 10 ³ >	>100	Good	Fair	—	—
9	69 y M	Chr. pyelonephritis OP-BT Colonic conduit	G-3	0.5×2	d.i.	5	± #	<i>S. faecalis</i> YLO	10 ⁵ 10 ⁴	—	Poor	Fair	—	—
10	78 y M	Chr. cystitis BPH	G-4	0.5×2	d.i.	10	+ — —	<i>S. aureus</i>	10 ⁵ — —	25	Excellent Excellent	Good Excellent	— —	—

Table 1-2 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with MK-0787/MK-0791

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
				Dose g × /day	Route	Duration (day)		Species	Count	MIC	U.T.I.	Dr.		
11	80 y M	Chr. cystitis OP-BPH	G-4	0.5 × 2	d.i.	5	-	-	10 ⁶	3.13 3.13 0.2 >100, 1.56 0.2	Poor	Fair	-	
														<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. haemolyticus</i> <i>S. faecalis</i> , <i>P. putida</i> <i>S. xylosum</i>
12	73 y M	Chr. cystitis BPH	G-5	0.5 × 2	d.i.	5	+	±	10 ⁷	0.78	Good	Fair	-	
														<i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>
13	62 y M	Chr. cystitis Urethral stricture	G-6	0.5 × 2	d.i.	5	+	-	10 ⁷	0.1 0.78	Excellent	Good	-	
														<i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i>
14	78 y M	Chr. cystitis OP-EPI	G-6	0.5 × 2	d.i.	10	+	-	10 ⁷	6.25 0.78 0.05	Good	Good	-	
														<i>S. marcescens</i> <i>S. aureus</i> <i>A. denitrificans</i> YLO <i>S. aureus</i>
15	63 y M	Chr. cystitis OP-BT		0.5 × 2	d.i.	5	#	±	-	-	-	Good	-	
16	71 y M	Chr. cystitis NGB	G-4	0.5 × 2	d.i.	10	#	-	10 ⁷	3.13	-	Good	-	
														<i>S. marcescens</i> *** <i>S. marcescens</i>
17	72 y M	Chr. cystitis OP-BPH		0.5 × 2	d.i.	5	#	#	10 ³	12.5	-	Fair	-	
														<i>P. cepacia</i>
18	80 y M	Chr. pyelonephritis BT, lt. nephrostomy		0.5 × 2	d.i.	4	#	#	10 ⁵	6.25, 0.1 0.39, 1.56	-	Poor	Rash	
														<i>S. marcescens</i> , <i>P. putida</i> <i>S. epidermidis</i> , <i>S. faecalis</i> <i>S. marcescens</i> YLO

BPH : Benign prostatic hypertrophy
BT : Bladder tumor, OP : Operation
NGB : Neurogenic bladder

* before
5 days treat.
10 days treat.

** 5 days treat.
10 days treat.

*** Before 3 days

Fig. 2 Antibacterial activity of MK-0787 and other antibiotics against *E. coli* (30 strains)

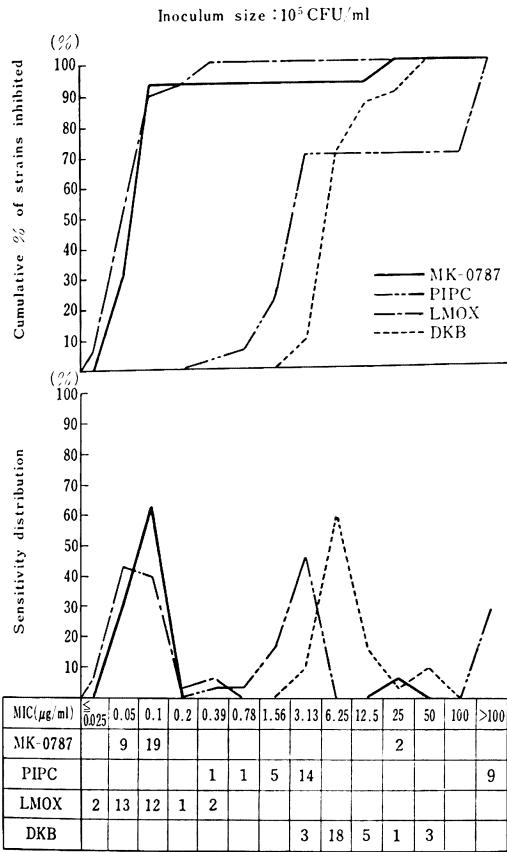
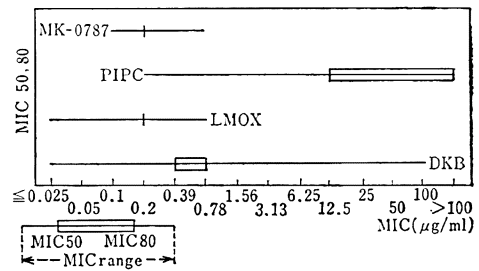
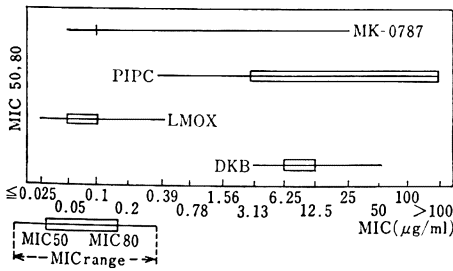
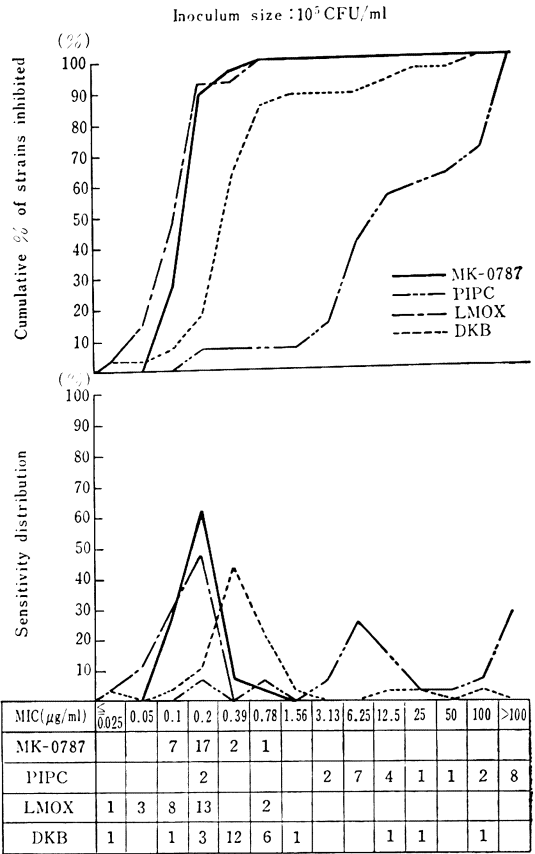


Fig. 3 Antibacterial activity of MK-0787 and other antibiotics against *K. pneumoniae* (27 strains)



副作用に関しては自覚症状、さらに投与前後の一般検血、血液生化学検査を施行し、異常の有無を検討した。

II. 結 果

1. 抗菌力 (教室保存臨床分離株に対する MIC の検討)

1) *E. coli* (30 株) (Fig. 2)

MK-0787 の MIC は 0.1 μ g/ml にピークを認めた。累積百分率では、PIPC、DKB に比し、明らかな強い抗菌力を示したが、LMOX とはほぼ同程度の抗菌力と考

えられた。MIC₅₀、MIC₈₀ 値は、0.1 μ g/ml であった。

2) *K. pneumoniae* (27 株) (Fig. 3)

MK-0787 の MIC は 0.2 μ g/ml にピークを認めた。累積百分率では、PIPC、DKB に比し抗菌力が優れていたが、LMOX とは、同程度の抗菌力を示した。MIC₅₀、MIC₈₀ 値は 0.2 μ g/ml であった。

3) *P. mirabilis* (30 株) (Fig. 4)

MK-0787 の MIC は 3.13 μ g/ml にピークを認めた。累積百分率では、DKB と同程度の抗菌力を示し、PIPC に比しやや劣り、LMOX に比し、明らかに劣る抗菌力

Fig. 4 Antibacterial activity of MK-0787 and other antibiotics against *P. mirabilis* (30 strains)

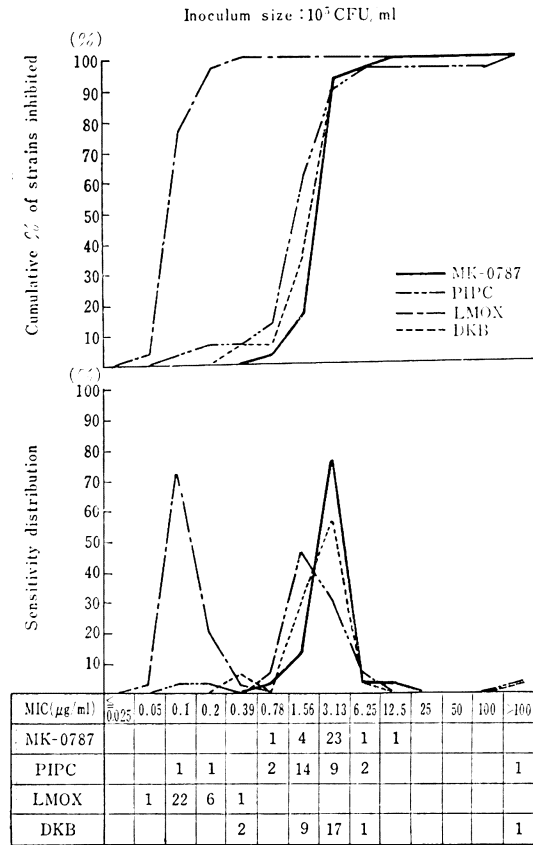
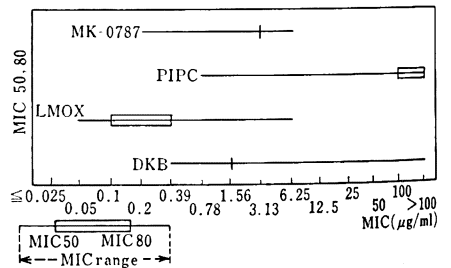
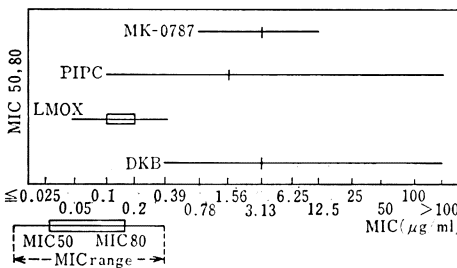
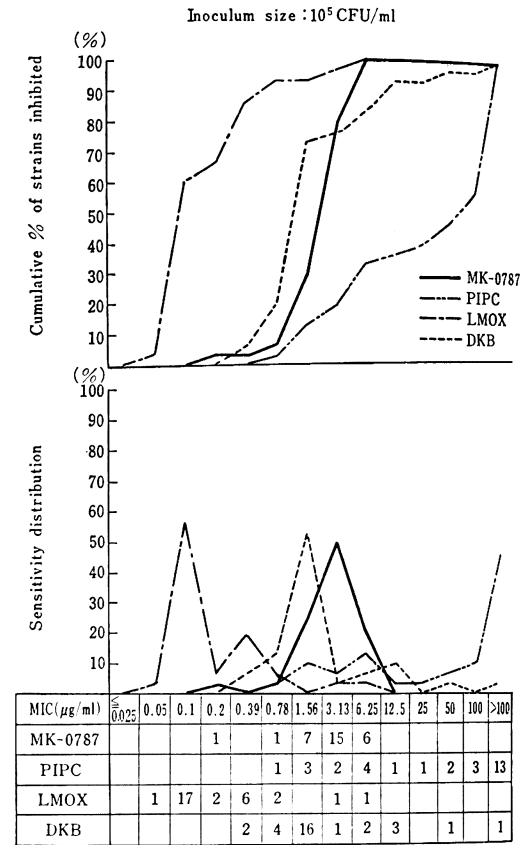


Fig. 5 Antibacterial activity of MK-0787 and other antibiotics against Indol (+) *Proteus* spp. (30 strains)



であった。MIC₅₀, MIC₈₀ 値は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。

4) Indol 陽性 *Proteus* spp. (30 株) (Fig. 5)

MK-0787 の MIC は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ にピークを認めた。果積百分率では、PIPC よりは明らかに優れた抗菌力を示したが、LMOX に比し抗菌力は劣っていた。MIC₅₀, MIC₈₀ 値は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。

5) *Enterobacter* spp. (15 株) (Fig. 6)

MK-0787 の MIC は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ にピークを認めた。果積百分率は、他の 3 薬剤よりも抗菌力が優れていた。MIC₅₀, MIC₈₀ 値は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ であった。

6) *Citrobacter* spp. (15 株) (Fig. 7)

MK-0787 の MIC のピークは 0.2 $\mu\text{g/ml}$ に存在した。果積百分率, MIC₅₀, MIC₈₀ 値では、PIPC, DKB より優れた抗菌力を示すが、本剤は LMOX に比較し 0.1 $\mu\text{g/ml}$ の高感受性株は少なかったが、全株 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布した。しかしながら LMOX は 6.25, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ にそれぞれ 1 株ずつ分布した。MIC₅₀, MIC₈₀ 値は 0.2 $\mu\text{g/ml}$, 0.39 $\mu\text{g/ml}$ であった。

7) *S. marcescens* (30 株) (Fig. 8)

MK-0787 の MIC は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ にピークを認めた。

Fig. 6 Antibacterial activity of MK-0787 and other antibiotics against *Enterobacter* spp. (15 strains)

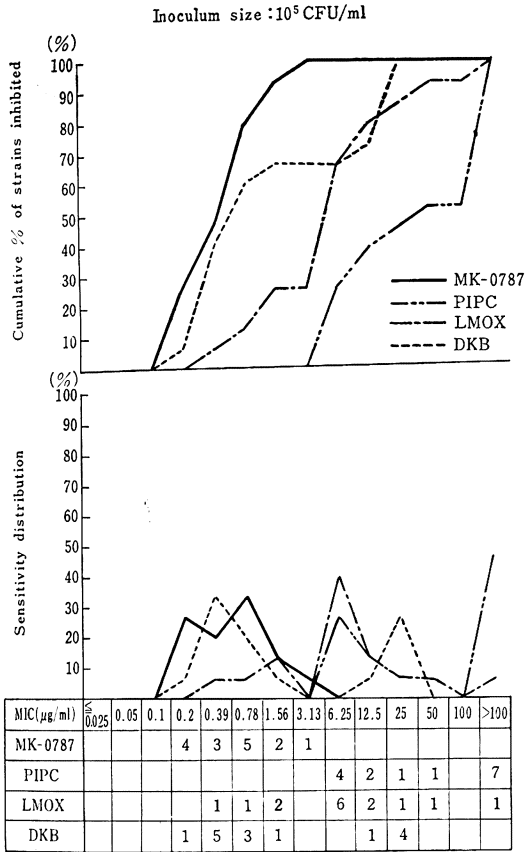
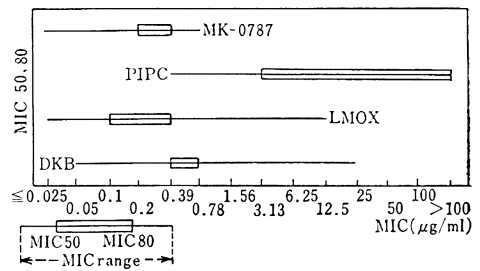
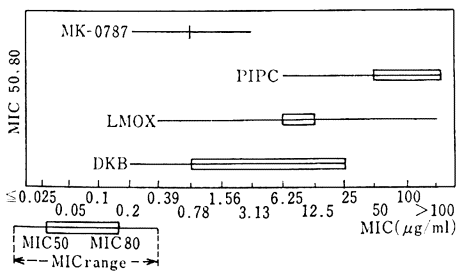
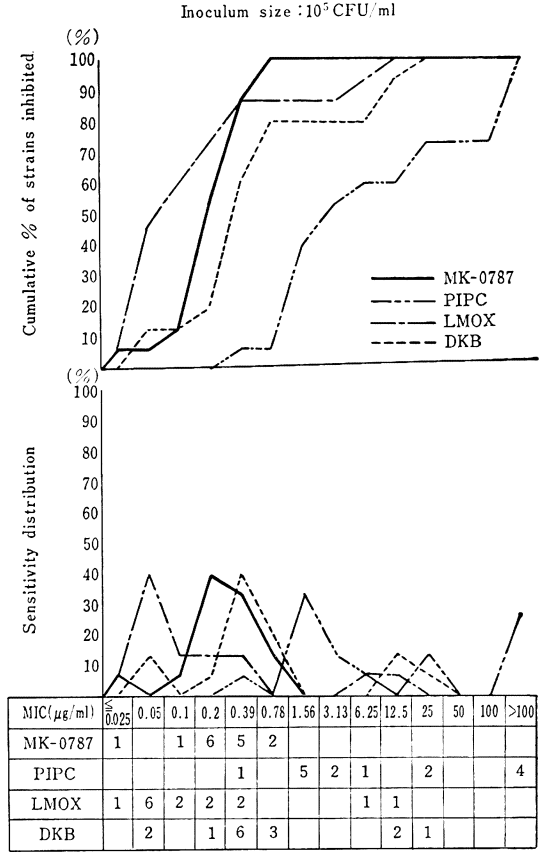


Fig. 7 Antibacterial activity of MK-0787 and other antibiotics against *Citrobacter* spp. (15 strains)



累積百分率, MIC₅₀, MIC₈₀ 値では, 他の3薬剤に比較して明らかに強い抗菌力を示した。

8) *P. aeruginosa* (30 株) (Fig. 9)

MK-0787 の MIC は 1.56 μg/ml にピークを認めた。累積百分率では PIPC, LMOX に比し明らかに抗菌力が優れていたが, DKB とは同程度の抗菌力であった。MIC₅₀, MIC₈₀ 値は 1.56 μg/ml であった。

9) その他の NF-GNR (30 株) (Fig. 10)

MK-0787 の MIC は 6.25 μg/ml にピークを認めた。

累積百分率は他の3薬剤よりも抗菌力が優れていた。MIC₅₀, MIC₈₀ 値は, それぞれ 3.13 μg/ml, 6.25 μg/ml であった。

2. 臨床的検討

1) 投与5日目の総合臨床効果

UTI 薬効評価基準にて投与5日目の評価可能例は 14 症例であり, その成績を Table 2 に示す。評価可能 14 症例中, 著効 2 例, 有効 10 例, 無効 2 例, 有効率は 86 % であった。

Fig. 8 Antibacterial activity of MK-0787 and other antibiotics against *S. marcescens* (30 strains)

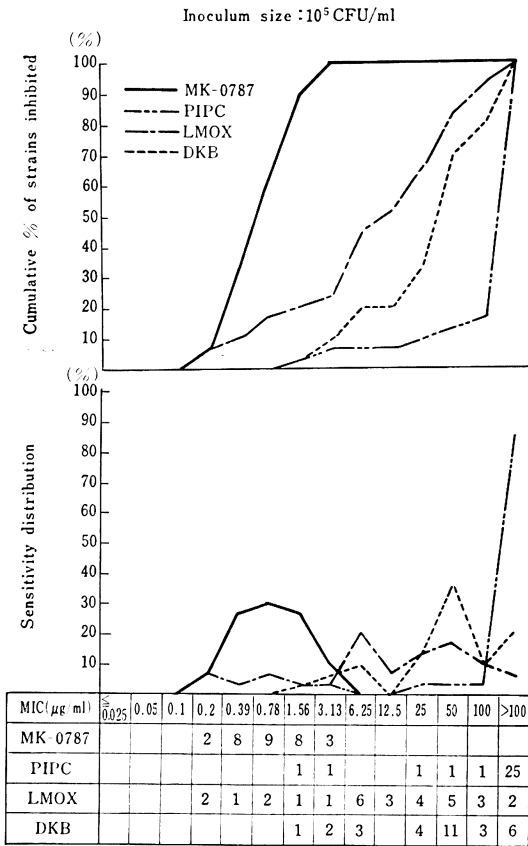
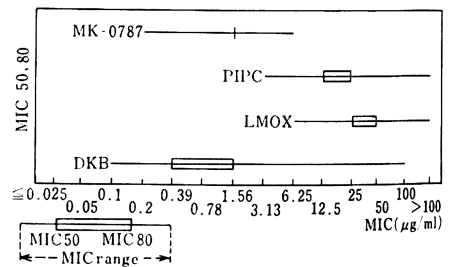
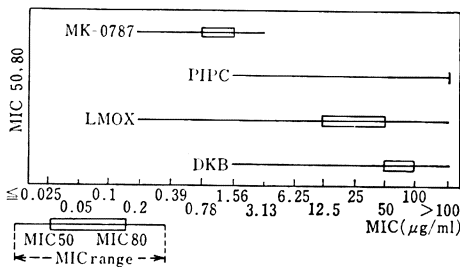
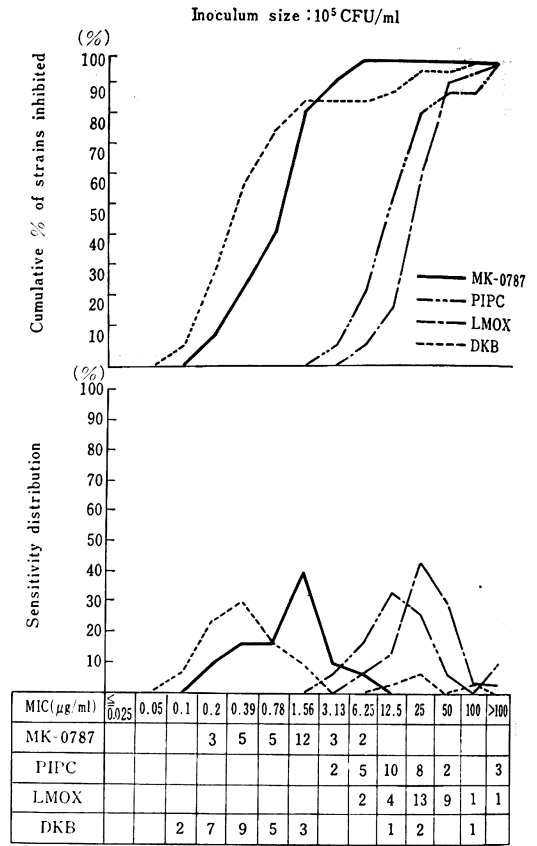


Fig. 9 Antibacterial activity of MK-0787 and other antibiotics against *P. aeruginosa* (30 strains)



2) 投与 10 日目の総合臨床効果

同様に投与 10 日目に評価可能な 3 症例の総合臨床効果を Table 3 に示す。著効, 有効, 無効例を, 各々 1 例認め, 有効率 67% であった。また, この 3 例の 5 日目の薬効評価は著効 1 例, 有効 2 例, 有効率 100% であった。これは症例 14 において, 投与 5 日目にて有効と判定されたが, 投与 10 日目にて *S. aureus* (10^3 /ml) の再出現を認め, また膿尿 (+) を認めたため, 無効と判定されたためである。

3) 投与 5 日目の病態群別有効率

投与 5 日目の病態群別有効率を Table 4 に示す。group-1, 2, 5, 6 にて有効率 100% であったが, group-3 では 67%, group-4 では 50% であり, 全体では 86% の有効率を認めた。

4) 投与 10 日目の病態群別有効率

投与 10 日目の病態群別有効率を Table 5 に示す。評価可能 3 例において, group-1 で有効, group-4 で著効であったが, group-6 では無効であり, 全体では 67%

Fig. 10 Antibacterial activity of MK-0787 and other antibiotics against other NF-GNR (30 strains)

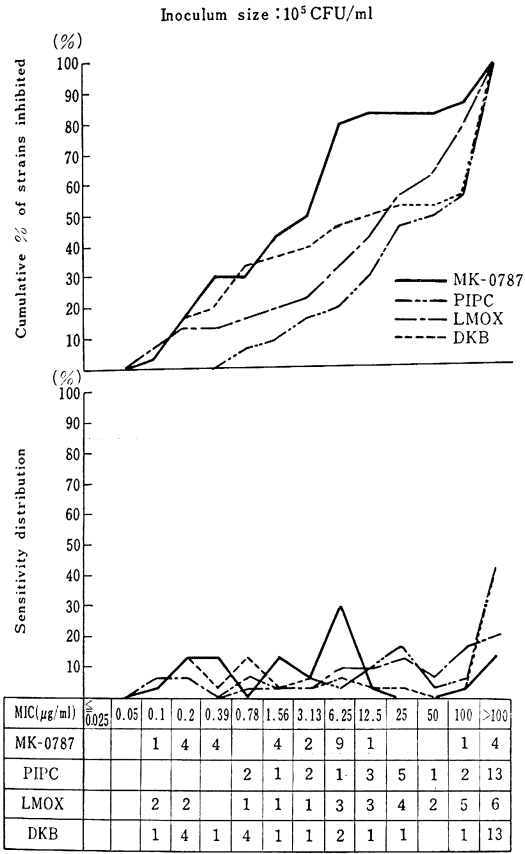


Fig. 11 Hematological finding before and after MK-0787/MK-0791 administration

* upper limit of normal value
** lower limit of normal value

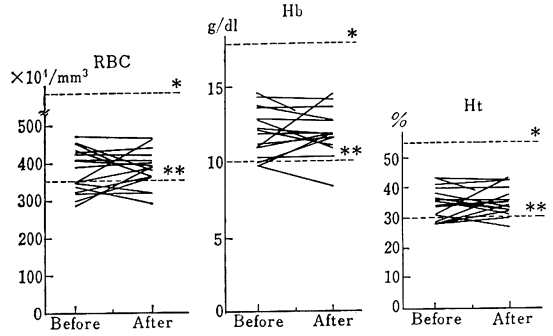


Fig. 12 Liver function before and after MK-0787/MK-0791 administration

* upper limit of normal value

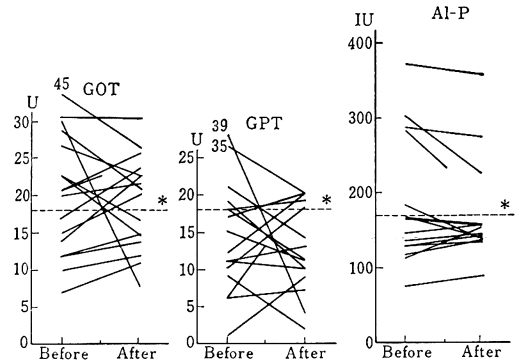
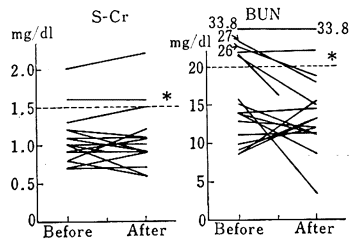


Fig. 13 Renal function before and after MK-0787/MK-0791 administration

* upper limit of normal value



の有効率を示した。

5) 細菌学的効果

UTI 薬効評価可能な 14 例の 5 日目の細菌学的効果を Table 6 に示す。起炎菌 11 菌種 18 株中、*S. marcescens*, *P. maltophilia* の 2 株が消失せず、消失率は 89% であった。また本剤 5 日間投与後の出現菌は、*S. faecalis*, *S. haemolyticus*, *S. xyloso*, *P. putida* がそれぞれ 1 株、YLO が 2 株、計 6 株であった。

また、起炎菌 18 株の MIC と細菌学的効果との関係

を Table 7 に示す。本剤 5 日間投与にても消失を認めなかった *S. marcescens*, *P. maltophilia* の MIC は各々、3.13 μ g/ml, >100 μ g/ml であった。

6) 副作用

本剤投与によると思われる自他覚症状の出現は、18 例中 1 例 (症例 18) において投与 4 日目で発疹を認め、

Table 2 Overall clinical efficacy of MK-0787/MK-0791 in complicated U.T.I.
500mg×2/day 5 days treatment

Pyuria		Bacteriuria			Efficacy on bacteriuria
		Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated		2	2	6	10 (71%)
Decreased				1	1 (7%)
Replaced		1		1	2 (14%)
Unchanged		1			1 (7%)
Efficacy on pyuria		4 (29%)	2 (14%)	8 (57%)	Case total 14
Excellent		2 (14%)		Overall effectiveness rate 12/14 (86%)	
Good		10 (71%)			
Poor		2 (14%)			

Table 3 Overall clinical efficacy of MK-0787/MK-0791 in complicated U.T.I.
500mg×2/day 10 days treatment

Pyuria		Bacteriuria			Efficacy on bacteriuria	
		Cleared	Decreased	Unchanged		
Eliminated		1		1	2 (67%)	
Decreased						
Replaced						
Unchanged				1	1 (33%)	
Efficacy on pyuria		1 (33%)		2 (67%)	Case total 3	
Excellent		1 (33%)		Overall effectiveness rate 2/3 (67%)		
Good		1 (33%)				
Poor		1 (33%)				
				Excellent	1/3 (33%)	3/3 (100%)
				Good	2/3 (67%)	
				Poor		

5 days result
in same cases

Table 4 Overall clinical efficacy of MK-0787/MK-0791 classified by type of infection
0.5g×2/day 5 days treatment

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	G-1	5 (36%)		5		100%
	G-2	1 (7%)		1		100%
	G-3	3 (21%)		2	1	67%
	G-4	2 (14%)	1		1	50%
	Sub total	11 (79%)	1	8	2	82%
Mixed infection	G-5	1 (7%)		1		100%
	G-6	2 (14%)	1	1		100%
	Sub total	3 (21%)	1	2		100%
Total		14 (100%)	2	10	2	86%

Table 5 Overall clinical efficacy of MK-0787/MK-0791 classified by type of infection
0.5g×2/day 10 days treatment

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	G-1	1 (33%)		1		100%
	G-2					
	G-3					
	G-4	1 (33%)	1			100%
	Sub total	2 (67%)	1	1		100%
Mixed infection	G-5					
	G-6	1 (33%)			1	0%
	Sub total	1 (33%)			1	0%
Total		3 (100%)	1	1	1	67%

Table 6 Bacteriological response to MK-0787/MK-0791 in complicated U.T.I.
0.5g \times 2/day 5 days treatment

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	Strains appearing after treatment
<i>E. coli</i>	1	1 (100%)		
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)		
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)		
<i>S. marcescens</i>	3	2 (67%)	1	
<i>P. aeruginosa</i>	3	3 (100%)		
<i>P. maltophilia</i>	1	(0%)	1	
<i>A. denitrificans</i>	1	1 (100%)		
<i>S. aureus</i>	2	2 (100%)		
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)		
<i>S. faecalis</i>	3	3 (100%)		1
<i>Enterococcus</i>	1	1 (100%)		
<i>P. putida</i>				1
<i>S. haemolyticus</i>				1
<i>S. xylosum</i>				1
YLO				2
Total	18	16 (89%)	2	6

投与中止後改善した。また、一般検血 (Fig. 11), 肝機能 (Fig. 12), 腎機能 (Fig. 13) のいずれにも、本剤投与によると思われる異常値を認めなかった。

III. 考 察

MK-0787 は新しく開発されたカルバペネム系抗生剤であり、単独で投与した際に、renal dipeptidase にて代謝を受け⁵⁾、その尿中回収率は低下するといわれている。そこで renal dipeptidase 阻害剤である MK-0791 を併用することにより 70% 以上に回収率が改善⁶⁾し、また MK-0791 の併用により MK-0787 単独投与時に認められる腎毒性も軽減する⁷⁾と報告されている。

これらの報告に基づき、複雑性尿路感染症における臨床効果を検討するとともに、各種菌種に対する抗菌力の基礎的検討を加えた。

1. 抗菌力

MK-0787 の臨床分離株に対する抗菌力は、*E. coli*, *K. pneumoniae* などに対しては LMOX, cefotaxime (CTX), cefmenoxime (CMX) とほぼ同程度の抗菌力を有し、*S. marcescens* に対しては CMX とほぼ同程度で、LMOX や CTX より優れていると報告されている¹⁷⁾。また、*P. aeruginosa* に対しては cefsulodine (CFS) よりも優れた抗菌力を有する⁷⁾と報告され、さらに MK-0787 の特徴としてグラム陽性菌に対しても優れた抗菌力を示し、各種 β -lactamase に対して安定であると報告されている⁷⁾。

我々の検討した尿路感染症分離グラム陰性桿菌 (教室

保存株) に対する抗菌力は、特に *E. coli*, *K. pneumoniae* に対しては、LMOX とほぼ同程度の抗菌力と考えられ、*P. aeruginosa*, *S. marcescens* に対しては、LMOX よりも優れた抗菌力を示した。以上のごとく、我々の検討にても、他の報告とほぼ同様な結果を示し、本剤の抗菌スペクトラムの広さを示唆する結果であった。

2. 臨床的検討

今回、複雑性尿路感染症における臨床効果を検討したが、UTI 薬効評価基準で評価可能であった 14 症例中、著効 2 例、有効 10 例、無効 2 例、有効率 86% であり、起炎菌 18 株中 16 株 (89%) に菌の消失を認め、優れた抗菌力を反映する成績と考えられる。特に、*P. aeruginosa* の分離された 3 例全例で有効であり、細菌学的にも全株消失したことは本薬剤の *P. aeruginosa* への抗菌力の強さを表すものと考えられた。

本剤投与に伴う副作用は 1 例に発疹が経験されたのみであった。その他の血検・肝機能・腎機能に臨床検査値の異常を認めず、複雑性尿路感染症に対して比較的 safely 投与できる抗生剤と考えられた。

以上より、MK-0787/MK-0791 は広範な抗菌スペクトラムを有し、複雑性尿路感染症例に有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 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,

Table 7 Relation between MIC and bacteriological response in MK-0787/MK-0791 treatment 5 days treatment

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$) (Inoculum size 10^6 cells/ml)										Not done	Total
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	> 100		
<i>E. coli</i>	1/1											1/1 (100%)
<i>K. pneumoniae</i>	1/1											1/1 (100%)
<i>E. cloacae</i>	1/1											1/1 (100%)
<i>S. marcescens</i>				1/2	1/1							2/3 (67%)
<i>P. aeruginosa</i>		2/2									1/1	3/3 (100%)
<i>P. maltophilia</i>										0/1		0/1 (0%)
<i>A. denitrificans</i>	1/1											1/1 (100%)
<i>S. aureus</i>		1/1						1/1				2/2 (100%)
<i>S. epidermidis</i>											1/1	1/1 (100%)
<i>S. faecalis</i>		2/2									1/1	3/3 (100%)
<i>Enterococcus</i>											1/1	1/1 (100%)
Total	4/4 (100%)	5/5 (100%)		1/2 (50%)	1/1 (100%)		1/1 (100%)			0/1 (0%)	4/4 (100%)	16/18 (89%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

- 1984
- 2) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第2版)。Chemotherapy, 28: 321~341, 1980
 - 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
 - 4) KROPP, H.; J. G. SUNDELOF, R. HAJDU & F. M. KAHAN: Metabolism of thienamycin and related carbapenem antibiotics by the renal dipeptidase, dehydropeptidase—I. Antimicrob. Agents Chemother. 22: 62~70, 1982.
 - 5) MIKAMI, H.; M. OGASHIWA, Y. SAINO, M. INOUE & S. MITSUHASHI: Comparative stability of newly introduced β -lactam antibiotics to renal dipeptidase. Antimicrob. Agents Chemother. 22: 693~695, 1982
 - 6) NORRBY, S. R.; K. ALESTIG, B. BJÖRNEGÅRD, L. Å. BURMAN, F. FERBER, J. L. HUBER, K. H. JONES, F. M. KAHAN, J. S. KAHAN, H. KROPP, M. A. P. MEISINGER & J. G. SUNDELOF: Urinary recovery of *N*-formimidoyl thienamycin (MK-0787) as affected by coadministration of *N*-formimidoyl thienamycin dehydropeptidase inhibitors. Antimicrob. Agents Chemother. 23: 300~307, 1983.
 - 7) NEU, H. C.; P. LABTHAVIKUL: Comparative *in vitro* activity of *N*-formimidoyl thienamycin against gram-positive and gram-negative aerobic and anaerobic species and its β -lactamase stability. Antimicrob. Agents Chemother. 21: 180~187, 1982.

EXPERIMENTAL AND CLINICAL EVALUATION OF IMIPENEM/CILASTATIN SODIUM IN URINARY TRACT INFECTIONS

TAKUJI TSUNEKAWA, TAKAOKI HIROSE and YOSHIAKI KUMAMOTO
Department of Urology, Sapporo Medical College

CHOSHO ENATSU

Department of Urology, Oji General Hospital

The experimental and clinical studies of imipenem/cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791) were carried out. The results were as follows.

1) Antibacterial activity

MK-0787 has broad spectrum antibacterial activity.

Especially, MK-0787 displays marked antibacterial activity against *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, and *S. marcescens*.

2) Clinical effects

Eighteen patients with complicated urinary tract infections were treated with MK-0787/MK-0791 at a daily dose of 1000 mg/1000 mg by drip infusion for 5 or 10 days. Clinical response of doctor's evaluation was excellent in one case, good in 10 cases, fair in 6 cases, and poor in one case.

There were 14 evaluable patients of criteria recommended by Japanese UTI Committee, the overall clinical efficacy rate was 86%. The initial infecting organisms were eradicated in 12 patients.

No abnormal clinical values in hematogram or blood chemistry after the administration of MK-0787/MK-0791 were observed. Abnormal clinical experience was rash in one patient.