

尿路感染症に対する Imipenem/Cilastatin sodium
(MK-0787/MK-0791) の臨床的検討

後藤 博一・小野寺昭一・岸本 幸一
鈴木 博雄・清田 浩・町田 豊平
東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室

斉藤 賢一
国立大蔵病院泌尿器科

上田 正山
国立西埼玉中央病院泌尿器科

カルバペネム系抗生剤である imipenem(MK-0787) と dehydropeptidase 阻害剤である cilastatin sodium (MK-0791) を1対1に配合した MK-0787/MK-0791 を22例の尿路感染症患者に使用し、その臨床効果について検討した。

対象は、慢性複雑性膀胱炎15例、慢性複雑性腎盂腎炎5例、急性単純性腎盂腎炎2例であった。複雑性尿路感染症の基礎疾患としては、膀胱腫瘍9例、前立腺肥大症4例、前立腺癌3例で、その他神経因性膀胱、尿道狭窄、尿道皮膚瘻、子宮癌がそれぞれ1例であった。

投与方法は、MK-0787/MK-0791 (1対1) 0.25g/0.25g~0.5g/0.5g を1日2回、点滴静注で投与し、投与期間は5日間であった。

UTI 薬効評価基準により判定可能であった複雑性尿路感染症20例の総合臨床効果は、有効13例、無効7例で、総合有効率は65%であった。また、単純性尿路感染症の2例はいずれも著効であった。

主な分離起炎菌に対する細菌学的効果では、*E. faecalis* 6株中5株、*S. epidermidis* 4株中3株、*Enterococcus* sp. 2株中1株、*P. aeruginosa* 6株中4株が消失し、その他は *Candida* sp. を除きすべて除菌された。これらを総合した細菌学的効果は、35株中25株が消失し、その細菌消失率は71%であった。

副作用としては、本剤投与後3日目に下痢を起こした1例があったが、投与終了後に消失した。臨床検査値においては、血小板数減少1例が観察された。

Imipenem/Cilastatin sodium (以下 MK-0787/MK-0791) は、カルバペネム系抗生剤である imipenem (以下 MK-0787) と dehydropeptidase 阻害剤である cilastatin sodium (以下 MK-0791) を、1対1に配合した新しい β -lactam 系抗生剤である。

MK-0787 (Fig. 1) は、グラム陽性・陰性菌および嫌気性菌に強い抗菌活性を持つうえ、PCase 型・CEPase 型両方の β -lactamase に対して、きわめて安定であり、それ自身 β -lactamase 阻害活性を有するとされている¹⁾。しかし、腎尿管上皮の dehydropeptidase によって代謝を受け、かつ腎毒性を有するという欠点を持っている。この欠点を補うために開発されたのが、Fig. 1 の如き構造を持つ MK-0791 である。本剤はそれ自身ほとんど抗菌活性を持たないが、dehydropeptidase を選

択的かつ可逆的に阻害する作用を有すると共に、MK-0787 の腎毒性を防禦する作用をも有している¹⁾。この両薬剤を1対1に配合することによって MK-0787 の欠点が補われ、dehydropeptidase の影響を受けず β -lactamase 産生菌にも強い抗菌力を示すことになり、優れた臨床効果が期待されている。

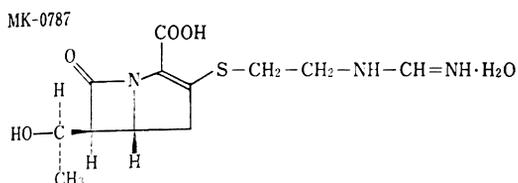
今回われわれは、22例の尿路感染症患者に MK-0787/MK-0791 を投与し、その臨床効果について検討した。

I. 対象ならびに方法

1. 対象および投与方法

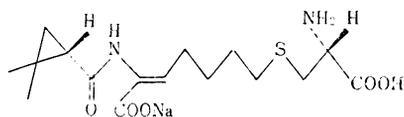
対象症例は、慈恵医大附属病院泌尿器科およびその関連病院泌尿器科に入院した尿路感染症患者22例で、男子16例、女子6例であった。またその年齢分布は、47歳から83歳までで、平均年齢は67.0歳であった。

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

Molecular formula: $C_{12}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$

Molecular weight: 317.36

MK-0791

Molecular formula: $C_{16}H_{25}N_2O_5SNa$

Molecular weight: 320.43

疾患の内訳は、慢性複雑性膀胱炎 15 例、慢性複雑性腎盂腎炎 5 例、急性単純性腎盂腎炎 2 例であった。複雑性尿路感染症の基礎疾患としては、膀胱腫瘍 9 例、前立腺肥大症 4 例、前立腺癌 3 例で、その他神経因性膀胱、尿道狭窄、尿道皮膚瘻、子宮癌がそれぞれ 1 例であった (Table 1)。

投与方法は、MK-0787/MK-0791 (1:1) 0.25g/0.25g ~ 0.5g/0.5g を 1 日 2 回、点滴静注で投与し、投与期間は 5 日間であった。なお、急性単純性腎盂腎炎の 1 例については、0.25g/0.25g を 1 日 2 回点滴静注で 3 日間投与した後、0.5g/0.5g を 1 日 2 回点滴静注で 3 日間投与した。

2. 効果判定

効果の判定は、UTI 薬効評価基準 (第二版)²⁾ に従い、膿尿と細菌尿を指標として、著効 (Excellent)、有効 (Moderate)、無効 (Poor) の 3 段階に分けて判定した。

3. 副作用

副作用に関しては、投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察し、また投与前後の血液一般、肝機能、腎機能について検討した。

II. 成績

1. 臨床効果

対象症例の概要および臨床成績を Table 1 に示した。症例 15 と 17 は、急性単純性腎盂腎炎の症例であり、他の 20 例はすべて慢性複雑性尿路感染症で、このうち慢性複雑性膀胱炎が 15 例、慢性複雑性腎盂腎炎が 5 例であった。

UTI 薬効評価基準に従って判定可能であった複雑性尿路感染症 20 例の総合臨床効果を Table 2 に示した。

著効例はなく、有効 13 例 (65%)、無効 7 例 (35%) で、総合有効率は 65% であった。膿尿と細菌尿に対する効果を検討してみると、膿尿に対する効果は、正常化 2 例 (10%)、改善 4 例 (20%)、不変 14 例 (70%) で有効率 30%、細菌尿に対する効果は、消失 9 例 (45%)、減少 3 例 (15%)、菌交代 2 例 (10%)、不変 6 例 (30%) で有効率 70% であった。

病態群別に臨床効果をみたものが Table 3 である。単独菌感染症例は 8 例で、そのうち第 1 群のカテーテル留置症例が 6 例、第 4 群の下部尿路感染症例が 2 例であった。第 1 群では有効 3 例、無効 3 例で有効率 50%、第 4 群では有効 1 例、無効 1 例で有効率 50% であり、単独菌感染症例としては有効 4 例、無効 4 例で有効率 50% であった。混合感染症例は 12 例で、そのうち第 5 群のカテーテル留置症例が 8 例、第 6 群のカテーテル非留置症例が 4 例であった。第 5 群では有効 6 例、無効 2 例で有効率 75%、第 6 群では有効 3 例、無効 1 例で有効率 75% であり、混合感染症例としては有効 9 例、無効 3 例で有効率 75% であった。第 1 群と第 5 群を合わせたカテーテル留置症例は 14 例であったが、有効 9 例、無効 5 例で有効率は 64% であった。

急性単純性腎盂腎炎の 2 例のうち、症例 15 は 1 回 0.25g/0.25g を 1 日 2 回で 3 日間投与したが、発熱が続くために 4 日目より 1 回 0.5g/0.5g と増量した症例である。症例 17 は 1 回 0.25g/0.25g を 1 日 2 回で 5 日間投与しているが、両症例とも膿尿は正常化し、細菌尿は消失しており、主治医判定で著効とした。

2. 細菌学的効果

今回の臨床的検討で分離された菌は 12 種 35 株で、これらに対する本剤の細菌学的効果を Table 4 に示した。存続した菌株は、*E. faecalis* 6 株中 1 株、*S. epidermidis* 4 株中 1 株、*Enterococcus* sp. 2 株中 1 株、*P. aeruginosa* 6 株中 2 株、*Candida* sp. 4 株中 4 株であった。これら以外のものは、各々少数株ではあるが *Serratia* sp. 2 株をはじめすべてが除菌された。以上を総合した細菌学的有効率は、71% であった。また、投与後出現菌としては、*E. faecalis* 1 株、*S. epidermidis* 1 株、*Pseudomonas* sp. 1 株および *Candida* sp. 2 株を含む 5 株であった。

III. 副作用

本剤投与前後の臨床検査値の変動を Table 5 に示した。22 例中全血小板数減少 1 例が観察された。

自・他覚的症狀に関しては、本剤投与によるものかもしれないと思われた下痢が 1 例 (症例 6) にみられた。症状は投与 3 日目より出現したが軽度であり、投与終了後には消失した。同症例は、本剤投与中に放射線療法を

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effect	
			Underlying condition			Dose (g × day)	Duration (days)		Species	Count	U.T.I.	Dr.		
1	59	F	C.C.P.	+ (Urethral)	G-5	0.5	0.5 × 2	5	+	<i>Enterobacter</i> sp.	10 ⁵	Moderate	Good	
			Uterus cancer							<i>E. faecalis</i>	<10 ³			
									-	<i>Candida</i> sp.	<10 ³			
			C.C.C.						-	G-6	0.5	0.5 × 2	5	+
Urethral fistula	<i>Candida</i> sp.	<10 ³	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	<i>Candida</i> sp.									
3	77	M	C.C.P.	-	G-6	0.5	0.5 × 2	5	±	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	Moderate	Good	
			Bladder tumor							<i>E. faecalis</i>	<10 ³			
4	56	M	C.C.C.	+ (cystostomy)	G-5	0.5	0.5 × 2	5	##	<i>Serratia</i> sp.		Poor	Fairy good	
			B.P.H.							<i>E. faecalis</i>	10 ⁶			
										<i>Candida</i> sp.	10 ⁵			
			C.C.C.							+ (Urethral)	G-5	0.5	0.5 × 2	5
Bladder tumor	<i>Enterobacter</i> sp.		##	-										
6	76	F	C.C.C.	+ (Urethral)	G-1	0.5	0.5 × 2	5	##	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	Moderate	Good	Diarhea
			Bladder tumor							<i>Candida</i> sp.	10 ⁴			
7	63	M	C.C.C.	-	G-4	0.5	0.5 × 2	5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	Moderate	Good	
			Urethral structure							+	-			
8	65	F	C.C.P.	+ (Urinary diversion)	G-1	0.5	0.5 × 2	5	##	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	Poor	Good	
			Bladder tumor							±	<i>P. aeruginosa</i>			
9	79	M	C.C.C.	+ (Urethral)	G-1	0.5	0.5 × 2	5	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	Moderate	Good	
			Prostatic Cancer							+	-			
10	72	F	C.C.C.	+ (Urethral)	G-1	0.5	0.5 × 2	5	##	<i>Candida</i> sp.	10 ⁴	Poor	Unknown	
			Neurogenic bladder							##	<i>Candida</i> sp.			
11	63	M	C.C.P.	-	G-6	0.5	0.5 × 2	5	+	<i>P. aeruginosa</i>		Moderate	Fair	
			Bladder tumor							<i>E. faecalis</i>	10 ⁶			
										<i>Pseudomonas</i> sp.	<10 ³			
			Ureterocutaneostomy							+	<i>Candida</i> sp.			
12	68	F	C.C.P.	+ (Renal)	G-5	0.5	0.5 × 2	5	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	Moderate	Good	
			Bladder tumor							<i>Pseudomonas</i> sp.				
										±	-			
			rt-Hydronephrosis											
										<i>E. coli</i>	10 ⁷	Poor	Poor	
			Prostatic Cancer							+	<i>Enterococcus</i> sp.			
14	47	M	C.C.C.	-	G-4	0.25	0.25 × 2	5	+	<i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁴	Poor	Poor	
			Bladder tumor							±	<i>S. epidermidis</i>			
										<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴			

Table 1-2

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effect
			Underlying condition			Dose (g×/day)	Duration (days)		Species	Count	U.T.I.	Dr.	
15	69	F	A.S.P.	-	B	0.25 0.25×2	3	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶		Excellent	-
			-			0.5 0.5×2	3		-				
16	64	M	C.C.C.	-	G-6	0.25 0.25×2	5	+	<i>M. morgani</i>	10 ⁵	Moderate	Good	-
			B.P.H.						-				
17	60	M	A.S.P.	-	B	0.25 0.25×2	5	±	<i>E. coli</i>	10 ⁶		Excellent	-
			-						-				
18	74	M	C.C.C.	+	G-1	0.5 0.5×2	5	+	<i>S. aureus</i>	10 ⁴	Poor	Poor	-
			Prostatic Cancer Urethrophyma					(Urethral)	+	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>			
19	78	M	C.C.C.	+	G-5	0.5 0.5×2	5	±	<i>M. morgani</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	Moderate	Good	-
			B.P.H.					(Urethral)		-			
20	70	M	C.C.C.	+	G-5	0.5 0.5×2	5	+	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	Moderate	Excellent	-
			B.P.H.					(Urethral)		±			
21	79	M	C.C.C.	+	G-5	0.5 0.5×2	5	+	<i>Klebsiella</i> sp. <i>S. aureus</i>	10 ⁴	Moderate	Good	-
			Bladder tumor					(Urethral)		±			
22	60	M	C.C.C.	+	G-1	0.5/0.5×2	5	±	<i>Pseudomonas</i> sp.	10 ⁶	Moderate	Excellent	-
			Bladder tumor					(Urethral)		+			

* Before treatment ** UTI : Criteria by the committee of UTI
 After treatment Dr : Dr's evaluation

Table 2 Overall clinical efficacy of MK-0787/MK-0791 in complicated U.T.I. 0.5/0.5g~1/1g/day, 5 days treatment

Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	<input type="checkbox"/>	2	7	9 (45%)
Decreased	2		1	3 (15%)
Replaced		1	1	2 (10%)
Unchanged		1	5	6 (30%)
Efficacy on pyuria	2 (10%)	4 (20%)	14 (70%)	Case total 20
<input type="checkbox"/> Excellent	0		Overall effectiveness rate 13/20 (65%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	13			
<input type="checkbox"/> Poor(or Failed)	7			

Table 3 Overall clinical efficacy of MK-0787/MK-0791 classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	6 (30%)		3	3	50%
	2nd group (Post prostatectomy)	(%)				
	3rd group (Upper U.T.I.)	(%)				
	4th group (Lower U.T.I.)	2 (10%)		1	1	50%
	Sub total	8 (40%)		4	4	50%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	8 (40%)		6	2	75%
	6th group (No catheter indwelt)	4 (20%)		3	1	75%
	Sub total	12 (60%)		9	3	75%
Total		20 (100%)		13	7	65%

膀胱腫瘍に対して行っており、いずれの副作用によるものかは判定困難であった。

IV. 考 察

近年, penicillin 剤, cephem 剤などの β -lactam 系抗生剤は、その抗菌力の強さと副作用の少ない点から、臨床において頻繁に使用されている。しかし、一方ではこれらの薬剤に耐性を示す臨床分離株の増加が問題となってきた³⁾⁴⁾。このような β -lactam 系抗生剤に対する耐性の機構は、菌が産生する β -lactamase によるものが大部分を占めるとされている⁵⁾。これらの β -lactamase に安定でかつ阻害活性を有するものとして開発されたのが MK-0787 である。MK-0787 は、従来の penicillin 系, cepharosporin 系抗生剤とは基本的に化学構造の異なるカルバペネム系抗生剤で、広範囲の抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し、前述のような特性を有している。しかし、MK-0787 は腎の dehydropeptidase に容易に分解される欠点を有する。これを補うために開発されたものが、dehydropeptidase を選択的かつ可逆的に阻害する MK-0791 である。MK-0787/MK-0791 は MK-0787 と MK-0791 を 1 対 1 に配合した合剤である。

今回われわれは、泌尿器科領域の慢性複雑性尿路感染症 20 例および急性単純性尿路感染症 2 例に本剤を投与して、その臨床効果を検討した。急性単純性尿路感染症は、腎盂腎炎の 2 例と症例数は少ないが、いずれも著効であった。慢性複雑性尿路感染症では、有効 13 例、無効 7 例で総合臨床効果は 65% であった。この成績は、われわれが過去において行なった複雑性尿路感染症に対する新しい β -lactam 系抗生剤の臨床的検討で、CAZ の総合臨床効果が有効率で 62%⁷⁾、CPM では 50%⁸⁾、TA-

058 では 66.7%⁹⁾、SBT/CPZ では 45.5%¹⁰⁾ であったと比較して、遜色のないものであった。一般にカテーテル留置症例や、混合感染症例では、化学療法に抵抗を示すことが多いとされている⁶⁾ が、今回の臨床試験ではカテーテル留置症例 14 例の有効率が 64%、混合感染症例 12 例の有効率が 75% と良好な結果が得られた。特に、混合感染症例 12 例のうち 8 例は、グラム陰性桿菌とグラム陽性球菌の組み合わせであり、治療困難が予想された中で、良好な結果が得られたことは、本剤の今後の有用性が示唆されるものと考ええる。膿尿に対する有効率は 30% と低かったが、細菌尿に対しては、有効率 70% と優れていた。

細菌学的効果は 35 株中 25 株が消失し、消失率は 71% であった。これは *Candida* sp. 5 株を含む成績であり、*Candida* sp. を除いた菌消失率は 83% であった。MK-0787 の広範囲な抗菌スペクトラムが今回の臨床試験にても得られており、特に *E. faecalis*, *Serratia* sp., *P. aeruginosa* においても良好な結果が得られたことは、注目に値する。副作用では、自・他覚的症状において下痢が 1 例にみられた。しかし、同症例は本剤投与中に膀胱腫瘍に対して放射線療法を行っており、いずれによるものかは判定困難であった。臨床検査値においては、本剤の特徴から腎機能障害の可能性も憂慮されたが、全例とも BUN, creatinine 値の有意な上昇はみられなかった。

以上より、MK-0787/MK-0791 は尿路感染症、特に慢性複雑性尿路感染症に対して、今後その有用性が期待し得る薬剤であると考えられた。

Table 4 Bacteriological response to MK-0787/MK-0791 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>S. aureus</i>	2	2	
<i>S. epidermidis</i>	4	3	1
<i>E. faecalis</i>	6	5	1
<i>Enterococcus</i> sp.	2	1	1
<i>E. coli</i>	1	1	
<i>Klebsiella</i> sp.	1	1	
<i>M. morgani</i>	2	2	
<i>Serratia</i> sp.	2	2	
<i>Enterobacter</i> sp.	2	2	
<i>P. aeruginosa</i>	6	4	2
<i>Pseudomonas</i> sp.	2	2	
<i>Candida</i> sp.	5		5
Total	35	25	10

* Regardless of bacterial count

Table 5 Laboratory data before and after administration of MK-0787/MK-0791

Case No.	RBC ($\times 10^4$ /mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^4$ /mm ³)		Platelet ($\times 10^4$ /mm ³)		S-GOT		S-GPT		Al-P (IU)		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
1	290	250	10.3	8.8	30.2	26.1			7.6	14.2	19	14	7	4	1.7*	1.4*	33	12	0.8	0.6
2	420	439	11.7	12.2	34.8	37.0	5,300	5,300	22.8	26.2	15	18	8	13	1.6*	1.5*	19	20	0.8	0.8
3	273	337	7.6	9.5	22.3	28.7	9,700	7,500	39.6	22.9	12	17	5	5	3.2*	2.9*	26	19	1.3	0.8
4	395	363	11.1	10.4	34.2	31.4	5,600	4,000	32.5	27.0	10	19	5	5	1.2*	1.2*	11	12	1.0	0.8
5	350	342	10.9	10.7	32.9	32.0	4,400	5,200			16	14	5	4	2.7*	2.7*	12	13	1.0	0.8
6	348	322	9.9	9.5	30.7	28.7	6,000	6,700	24.6	29.5	10	16	13	7	56	44	14	15	1.2	1.0
7	505	464	15.0	14.1	44.5	40.4	6,800	6,700	18.5	15.5	18	20	22	26	63	48	15	14	0.7	0.9
8	368	375	10.9	11.2	33.9	34.0	4,400	2,900	25.7	21.9	3	14	17	3	53	50	21	19	0.7	0.7
9	443	459	12.7	13.2	37.5	39.6	10,900	10,000	18.3	19.5	26	31	15	17	67	68	18	12	1.1	0.9
10	396	364	12.3	11.1	35.8	33.0	4,400	4,100	19.9	15.0	18	14	10	9	38	34	16	9	0.8	0.8
11	418	400	12.6	12.0	40.0	40.0	15,900	14,900			21	20	22	21	3.6*	3.4*	36	30	2.2	1.2
12	270	281	8.2	8.7	24.3	25.2	6,000	4,700	23.1	47.9	12	14	8	4	1.5*	1.4*	5	8	0.7	0.6
13	243	223	8.8	8.6	25.6	23.7	6,900	4,100	26.0	20.3	14	18	12	10	143	139	11.1	16.7	0.9	0.8
14	396	395	12.4	12.2	36.0	36.5	8,500	6,400	39.4	35.6	11	12	18	14	239	163	11.7	14.5	0.8	0.9
15	381	348	11.8	11.1	35.7	31.9	15,400	5,500	14.6	31.4	39	27	25	26	200	181	11.3	7.4	0.8	0.6
16	414	425	12.8	13.2	37.8	38.8	8,900	6,600	41.1	6.9	12	15	36	21	205	144	12.3	10.1	1.0	0.8
17	459	445	13.8	13.2	41.4	39.4	14,100	5,400	25.5		27	20	22	24	121	106	12.8	9.0	1.1	0.9
18	408	406	12.4	12.5	37.5	37.4	6,800	7,600	27.7	25.0	17	14	16	7	47	50	21	23	0.9	1.0
19	504	526	15.1	15.8	44.7	45.6	6,000	5,700	11.4	11.1	15	20	16	9	40	59	17	18	1.0	1.1
20	440	503	13.4	14.9	38.7	44.5	8,300	5,400		26.3	13	20	13	24	25	45	32	13	0.8	0.8
21	391	389	11.8	11.5	35.3	34.6	6,300	8,000	17.3	18.3	17	24	15	22	42	39	19	13	1.2	1.1
22	315	435	12.3	13.6	36.3	40.8	7,100	6,900	17.4	24.0	20	16	16	10	51	50	14	16	1.0	0.9

* KAU

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, 1984
- 2) 大越正秋, 河村信夫 (UTI 研究会代表) : UTI 薬効評価基準 (第二版)。Chemotherapy 28 : 321~341, 1980
- 3) 中牟田誠一, 坂本泰樹, 熊沢浄一, 百瀬俊郎, 竹森紘一 : 尿路感染分離菌の年次的変遷 (第 10 報)。西日泌尿 43 : 703~712, 1981
- 4) 岡所 明, 徳永周二, 庄田良中, 池田彰良, 島村正喜, 平野章治, 大川光央, 久住治男 : 金沢大学泌尿器科における最近 2 年間 (1980~1981) の尿路感染症患者尿中分離菌について。西日泌尿 45 : 1163~1176, 1983
- 5) 横田 健 : 細菌の薬剤耐性メカニズム。臨床泌尿 35 : 523~533, 1981
- 6) 石戸則孝, 赤沢信幸, 沖宗正明, 宮田和豊, 鎌田日出雄, 高木均, 平野 学, 大森弘之 : 尿路感染症における混合感染の検討。西日泌尿 44 : 27~30, 1982
- 7) 岸本幸一, 小野寺昭一, 鈴木博雄, 清田 浩, 町田豊平 : 泌尿器科領域における Cefotaxime の臨床的検討。Chemotherapy 31 (S-3) : 485~490, 1983
- 8) 小野寺昭一, 町田豊平, 岸本幸一, 鈴木博雄 : 泌尿器科領域における Cefpiramide (SN-1652) の臨床的検討。Chemotherapy 31 (S-1) : 483~487, 1983
- 9) 鈴木博雄, 町田豊平, 小野寺昭一, 岸本幸一, 清田 浩, 塩澤竜子 : 泌尿器科領域における TA-058 の臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-2) : 553~557, 1984
- 10) 小野寺昭一, 町田豊平, 鈴木博雄, 岸本幸一, 清田 浩 : 複雑性尿路感染症に対する Sulbactam/Cefoperazone の臨床効果に関する検討。Chemotherapy 32 (S-4) : 477~482, 1984

CLINICAL STUDY OF IMIPENEM/CILASTATIN SODIUM IN URINARY TRACT INFECTIONS

HIROKAZU GOTO, SHOICHI ONODERA, KOICHI KISHIMOTO

HIROO SUZUKI, HIROSHI KIYOTA and TOYOHEI MACHIDA

Department of Urology, The Jikei University, School of Medicine

KENICHI SAITO

Department of Urology, National Okura Hospital

MASATAKA UEDA

Department of Urology, National Nishisaitama Central Hospital

The clinical effects of imipenem/cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791), a carbapenem antibiotic in combination with the renal dehydropeptidase inhibitor cilastatin sodium, were studied in 22 patients with urinary tract infections.

Imipenem/Cilastatin sodium was administered at a dose of 0.25 g/0.25 g or 0.5 g/0.5 g by a drip infusion twice a day for 5 days. Clinical effectiveness of imipenem/cilastatin sodium was moderate in 13 patients and poor in 7 patients with chronic complicated urinary tract infections. Thus, the overall efficacy rating in chronic complicated urinary tract infections was 65%.

Bacteriological effects were as follows : 5 of 6 strains of *E. faecalis*, 3 of 4 strains of *S. epidermidis*, 1 of 2 strains of *Enterococcus* sp. and 4 of 6 strains of *P. aeruginosa* were eradicated, and other organisms except for *Candida* were all eradicated. Bacteriological efficacy was evaluated to be 71%.

During treatment with imipenem/cilastatin sodium, diarrhea developed in a patient, but it improved after cessation of therapy. And thrombocytopenia and leucopenia were observed in a patient, respectively.