

呼吸器感染症に対する imipenem/cilastatin sodium の臨床的検討

田村 伸介・東野 一 彌

兵庫医科大学第3内科*

相原 信之・河合 喜孝

宝塚市立病院内科

伊藤 芳晴・関 孝 一

市立川西病院内科

木曾 真一・多胡 基

市立伊丹病院内科

神代 尚芳・伊藤 正己

公立学校共済組合近畿中央病院内科

野村 繁雄

兵庫県立尼崎病院内科

梅山 恵司・吉本 崇彦

西宮市立中央病院内科

園田 隆・岩尾 憲人

市立芦屋病院内科

(平成元年11月10日受付・平成2年3月28日受理)

細菌性呼吸器感染症 60 例を対象とし、imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS, チエナム®) の有効性と安全性を検討した。主に 1 日 1 ~ 2 g の IPM/CS を 2 回に分割し、2 ~ 29 日間点滴静脈内投与して以下の成績を得た。

- 1) 有効性判定対象症例 51 例における有効率は 80.4 % であった。
- 2) 1 日 2 g 投与例における有効率は 85.2 % であり、1 日 1 g 投与例における有効率 73.9 % を上回った。中等症および重症の症例に層別しても同様の傾向が認められた。
- 3) 基礎疾患を有する症例での有効率は 74.3 % であり、基礎疾患を持たない症例での有効率 93.8 % を下回った。基礎疾患の中では悪性腫瘍における有効率が比較的低かった。
- 4) 先行抗生物質の有無は有効率に影響をおよぼさなかった。また、単剤と 2 剤以上の先行の間でも有効率に差を認めなかった。
- 5) 起炎菌が同定された 22 例における細菌消失率は 90.9 % であり、単数菌感染における消失率が複数菌感染におけるそれをわずかに上回った。
- 6) 安全性評価対象の 59 例においては、副作用を認めず、臨床検査値の異常を 7 例 (11.9 %) に認めたが、これらはいずれも軽度であり、臨床上特に問題となるものではなかった。

以上の成績より、IPM/CS は各種細菌性呼吸器感染症に対し、高い有効性が期待できる安全な抗生物質と考えられるが、その投与量は 1 日 1 g よりも 2 g とすることが推められる。

Key words : Imipenem/cilastatin sodium, IPM/CS, 呼吸器感染症, Open trial

Imipenem (IPM) は米国メルク社において開発された新規の抗生物質であり、放線菌の一種 *Streptomyces cattleya* の培養ろ液より得られた thienamycin の *N*-formimidoyl 誘導体である。IPM は各種細菌の産生する β lactamase に対して極めて安定であると共に、その阻害活性をも有しており、好気性ならびに嫌気性のグラム陽性菌からグラム陰性菌におよぶきわめて広範囲の抗菌スペクトルと優れた抗菌活性を示す²⁻⁴⁾。しかし、IPM は単独で投与されると腎の dehydropeptidase-I により分解不活化される⁵⁾。Cilastatin sodium (CS) は、同じくメルク社において開発された dehydropeptidase-I の特異的阻害剤であり、IPM と配合することにより IPM の分解を防ぎ、尿中回収率を著しく高める⁶⁾。また、動物実験の成績ではあるが、IPM 単独投与で認められた腎毒性も CS と併用投与することにより消失し、安全性が高まることが明らかになっている⁷⁾。

今回、我々は細菌性呼吸器感染症を対象とする imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS) の臨床試験を実施し、高い有効性と安全性を認めたのでその概要を報告する。

1 対象と方法

1 対象

昭和 63 年 1 月から 12 月までの 12 か月間に、兵庫医科大学第 3 内科、宝塚市立病院内科、市立川西病院内科、市立伊丹病院内科、公立学校共済組合近畿中央病院内科、兵庫県立尼崎病院内科、西宮市立中央病院内科、市立芦屋病院内科の各施設に入院した呼吸器感染症の患者で、注射用 β -lactam 系抗生物質が必要と考えられた 60 例を対象とした。なお、以下の項目に該当する症例はあらかじめ対象から除外した。

- 1) IPM/CS あるいは他の β -lactam 系抗生物質に過敏症の既往のある患者
- 2) IPM/CS 皮内反応が陽性の患者
- 3) 妊婦または授乳中の婦人
- 4) てんかんの既往歴あるいは中枢神経障害を有する患者
- 5) 高度な腎障害を有する患者
- 6) その他、主治医が不適当と判断した患者

2. 投与量・投与方法

IPM として 1 日 1~2 g (力価) を 2~3 回に分割し、30 分以上かけて点滴静脈内注射することとし、投与期間は 3 日間以上とした。他の抗菌剤等 IPM/CS の薬効評価に影響する可能性のある薬剤との併用は避けることとした。

3 観察項目

IPM/CS 投与中は対象患者の主症状についてその経過を毎日観察するとともに、投与前後には血液・生化学検査、尿検査、細菌検査を実施し、効果判定の指

標とした。また、副作用が認められた場合には、その症状、程度、発現日、処置、経過等を記録し、IPM/CS との因果関係を検討した。臨床検査成績に異常変動が見られた場合にも同様の検討を行った。

4. 効果判定

主治医の判定基準に基づき、以下のごとく臨床効果および細菌学的効果を判定した。

1) 臨床効果判定

著効、有効、やや有効、無効

2) 細菌学的効果判定

消失、減少、菌交代、不変

ただし、各施設代表者の協議により、除外あるいは臨床効果判定の変更が妥当と判断された症例については、主治医の了解の後に除外あるいは変更して集計することとした。

II. 成績

1. 検討症例の内訳 (Tables 1~3)

IPM/CS の総投与症例は 60 例であったが、Table 1 に示したごとく、安全性については原疾患により短期日に死亡し評価不能となった 1 例を除外した 59 例を評価対象とした。一方、効果判定については 9 例(感染症状不明確 4 例、対象外疾患 3 例、重篤症例 2 例)を除外した 51 例を評価対象とした。

効果判定対象例の年齢は 16~90 歳に分布したが、60~79 歳に約 50% の症例が集中し、平均では 62.2 歳であった。性別では、男性が 33 例、女性が 18 例とはほぼ 2:1 の割合で男性が多数を占めた (Table 2)。

治療対象となった感染症は、肺炎が 41 例で最も多く、その他は肺化膿症 3 例、急性気管支炎 2 例、慢性気管支炎の急性増悪 2 例、胸膜炎 3 例であった。35 例 (68.6%) が呼吸器系をはじめ何らかの基礎疾患を有す

Table 1. No. of patients included in each analysis

Total no. of patients		60
Safety	included	59
	excluded*	1
Efficacy	included	51
	excluded**	9

*: Serious condition 1

** : Unclear symptoms of infections 4

Diseases not included in survey

{ bacteremia 1

{ mycoplasma infection 1

{ fungal infection 1

Serious condition 2

る症例であった。また、IPM/CS 投与前に何らかの抗生物質が投与され無効であった症例は 33 例、64.7%であった。

IPM/CS の 1 日投与量、1 日投与回数、投与期間お

Table 2. Age and sex distribution of patients

Age (yrs.)	Male	Female	Total
16 ~ 19		1	1
20 ~ 29		1	1
30 ~ 39	2	2	4
40 ~ 49	6		6
50 ~ 59	6	2	8
60 ~ 69	7	5	12
70 ~ 79	7	6	13
80 ~ 90	5	1	6
Total	33	18	51

よび総投与量を Table 3 に示した。IPM/CS の 1 日投与量をみると、1 g が 23 例、2 g が 27 例であった。1 例で 1 日 3 g の投与がなされていたが、評価上問題が無いと判断され採用された。投与回数は 1 g では全例が 2 分割、2 g では 25 例が 2 分割であり、残る 2 例が 4 分割であった。投与日数は 2 ~ 29 日に分布し、平均 11.4 日であったが、2 週間以内のものが 39 例で 76.5%とほとんどを占めた。なお、2 日間投与の 1 例は、1 回 0.5 g を 1 日 4 回投与した症例であり、明らかな解熱が観察され、検討の結果、効果判定対象として採用しても問題がないものと判断された。総投与量は 3.5 ~ 58 g に分布し平均では 17.4 g であったが、28 g までの累計で 48 例、94.1%を占めた。

2. 臨床効果

IPM/CS の臨床効果は 51 例中、著効 14 例、有効 27 例、やや有効 4 例、無効 6 例であり、有効率は 80.4%であった (Table 4)。以下、感染症別、1 回投与量別、投与回数別、1 回投与量別・重症度別、基礎疾患の有無別・種類別、先行抗生物質の有無別・種類別の

Table 3. Details of administration

Daily dose & Frequency	Daily dose (g)	Frequency			Total
		BID	TID	QID	
	1	23			23
	2	25		2	27
	3		1		1
	Total	48	1	2	51
Duration (days)	2 ~ 7				14
	~ 14				25
	~ 21				11
	29				1
	Total				51
Total dose (g)	3.5 ~ 14				21
	~ 28				27
	~ 42				2
	58				1
	Total				51

臨床効果につき詳述する。

1) 感染症別臨床効果 (Table 4)

最も多数を占めた肺炎の有効率は85.4% (35/41)であった。その他の肺化膿症, 急性気管支炎, 慢性気管支炎の急性増悪, 胸膜炎ではそれぞれ症例数は2~3例と少ないものの, 各1例がやや有効もしくは無効であった他は全例有効以上の成績であり, これら合計10例の有効率は60.0% (6/10)であった。

2) 1日投与量別・投与回数別臨床効果 (Table 5)

前述のごとく, 1日1gと2gを2分割した症例がほとんどであったが, 1回1g 2分割投与の有効率は73.9% (17/23), 1日2g 2分割投与のそれは88.0% (22/25)であり, 1日2g 2分割投与の方がやや高い成績が得られた。

3) 1日投与量別・重症度別臨床効果 (Table 6)

注射剤であるため当然のことではあるが, 軽症はわ

ずかに2例であり, もっぱら中等症と重症の症例に投与されていたが, 1日1gは主に中等症に, 1日2gは中等症と重症に投与されていた。全例でみると, 中等症においては87.5% (28/32), 重症においては70.6% (12/17)であり, 重症例への有効率が低下したが, その差は1日1g投与の方(32.4%)が, 1日2g投与(18.3%)より大きく, また, 中等症, 重症とも1日2g投与の有効率が1日1g投与の有効率を上回った。

4) 基礎疾患の有無別・種類別臨床効果 (Table 7)

基礎疾患のない症例16例における有効率は93.8% (15/16)であり, 基礎疾患有りの35例での有効率74.3% (26/35)を上回った。基礎疾患有りの症例をその種類でみると, 悪性腫瘍での有効率がその他より低く, 55.6% (5/9)であった。

5) 先行抗生物質の有無別・種類別臨床効果

Table 4. Clinical efficacy classified by various infections

Infection	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
	excellent	good	fairly good	poor	
Pneumonia	13	22	2	4	35/41 (85.4)
Lung abscess		2		1	2/3 (66.7)
Acute bronchitis		1	1		1/2
Chronic bronchitis		1		1	1/2
Pleuritis	1	1	1		2/3 (66.7)
Total	14	27	4	6	41/51 (80.4)

Table 5. Clinical efficacy classified by daily dose and frequency

Daily dose (g)	Frequency			Total
	BID	TID	QID	
1	17/23 (73.9)			17/23 (73.9)
2	22/25 (88.0)		1/2	23/27 (85.2)
3		1/1		1/1
Total	39/48 (81.3)	1/1	1/2	41/51 (80.4)

(): Efficacy rate %

(Table 8)

IPM/CSが初めから投与された14例での有効率は85.7% (12/14)であり、先行抗生物質が無効であった33例での有効率78.8% (26/33)をわずかに上回った。先行抗生物質の種類をpenicillin系, cephem系, monobactam系, aminoglycoside系, その他に分類するとともに、単剤と2剤以上に分類してみた。その結果、種類別では、cephem系単剤以外では母数が少なく、関連性を見出し得なかったが、単剤合計では78.3% (18/23)、2剤以上の合計では80.0% (8/10)であり、両者間に差を認めなかった。

3. 細菌学的効果 (Table 9)

51例中22例から起炎菌が分離され、それらに対する細菌学的効果はTable 9に示したごとく、消失16例、減少1例、不変1例、菌交代4例であり、菌交代を含む消失率は90.9% (20/22)であった。単数菌感染16例における消失率は93.8% (15/16)、複数菌感染6例においては83.3% (5/6)であり、わずかに単数菌感染での消失率が上回った。

なお、感受性を測定し得たのは、11例からの13株 (*Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* 各3株, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*

Table 6. Clinical efficacy classified by daily dose and severity of infection

Daily dose (g)	Severity			Total
	mild	moderate	severe	
1	1/2	14/17 (82.4)	2/4 (50.0)	17/23 (73.9)
2		14/15 (93.3)	9/12 (75.0)	23/27 (85.2)
3			1/1	1/1
Total	1/2	28/32 (87.5)	12/17 (70.6)	41/51 (80.4)

(): Efficacy rate %

Table 7. Clinical efficacy classified by underlying disease

Underlying disease	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
	excellent	good	fairly good	poor	
None	5	10	1		15/16 (93.8)
Yes	9	17	3	6	26/35 (74.3)
Malignant	1	4	1	3	5/9 (55.6)
Respiratory	6	4	2	1	10/13 (76.9)
Cardiovascular		2		1	2/3 (66.7)
Cerebrovascular	1				1/1
Gastrointestinal		1			1/1
Metabolic	1	5		1	6/7 (85.7)
Collagen		1			1/1
Total	14	27	4	6	41/51 (80.4)

Table 8. Clinical efficacy classified by prior antibiotics

Prior antibiotic	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
	excellent	good	fairly good	poor	
None	3	9	1	1	12/14 (85.7)
Yes	10	16	3	4	26/33 (78.8)
Unknown	1	2		1	3/4 (75.0)
PC		2	1		2/3 (66.7)
CEP	4	7	1	2	11/14 (78.6)
MONO	1				1/1
Others	2	2	1		4/5 (80.0)
PC + others				1	0/1
CEP (two drugs)		2			2/2
CFP + MONO	1				1/1
CEP + AG				1	0/1
CEP + others		3			3/3 (100)
Others (two drugs)	1				1/1
PC + CEP + AG	1				1/1
Total	14	27	4	6	41/51 (80.4)

PC : penicillin, CEP : cephem, MONO : monobactam, AG : aminoglycoside

faecalis, *Acinetobacter* sp., *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas* sp., *Branhamella catarrhalis*, GPB 各 1 株)であるが、これらはいずれも IPM の disc 感受性では“+++”もしくは“s”を示し、その消長をみると、*P. aeruginosa* の 1 株を除きすべて消失した。これら 11 例の臨床効果はいずれも著効もしくは有効であった。

4. 副作用および臨床検査値異常 (Table 10)

安全性評価対象 59 例中、副作用は 1 例にも認められなかったが、臨床検査値で IPM/CS の関与が疑われる異常が 7 例 (11.9%) に認められた。白血球分画を含む血液像の異常が 3 例 (1 例では肝機能検査値の異常を含む)、肝機能検査値の異常が 3 例、および腎機能検査値の異常が 1 例であったが、これらはいずれも軽度のものであり、特に治療を要せず、IPM/CS の投与中止あるいは終了後速やかに投与前の値に復した。なお、臨床効果判定から除外されたが、安全性評価対象となった 8 例に対する IPM/CS の投与量、投与回数、投与期間、総投与量は臨床効果判定対象例の分布の範疇に入るものであった。

III. 考 察

IPM/CS は発売後約 1 年を経過したに過ぎないが、その抗菌スペクトルはきわめて広く、かつ強力な殺菌作用を示すことから大きな期待が寄せられ、各科領域で広範に使用されてきている。一般に新しい抗生物質が市場に出た時にはすでに耐性化が進んでおり、実際の臨床の場では期待する効果が得られないことがしばしばある。

我々の領域で注射用抗生物質の治療対象となるのは主に呼吸器感染症であり、IPM/CS の開発段階の成績⁸⁾をみると、その呼吸器感染症に対する有効率は 73% と優れたものであったが、その時点から約 4 年を経過した現在でも同様の有効性を発揮するか否か興味のあるところであった。そこで、今回我々はその有効性の再確認と安全性について検討するため臨床試験を実施した。

IPM/CS の総投与症例は 60 例であるが、効果判定が可能であった症例は 51 例であり、9 例を除外した。高齢化を反映してか 60~79 歳の症例が約 50% を占め、また約 70% の症例が基礎疾患の合併例であったにも

Table 9. Bacteriological effect

Isolate	Bacteriological effect				Eradication rate (%)
	eradicated	decreased	unchanged	replaced	
<i>S. aureus</i>	2				2/2
<i>S. epidermidis</i>	2			1	3/3 (100)
<i>S. pneumoniae</i>	1				1/1
<i>E. faecalis</i>				1	1/1
GPB	1				1/1
<i>B. catarrhalis</i>	1				1/1
<i>P. aeruginosa</i>	3		1	1	4/5 (80.0)
<i>H. influenzae</i>	1				1/1
<i>Acinetobacter</i> sp.				1	1/1
<hr/>					
<i>S. aureus</i> + <i>E. cloacae</i>	1				1/1
<i>S. epidermidis</i> + <i>C. freundii</i>	1				1/1
<i>S. pyogenes</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1				1/1
<i>K. pneumoniae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1				1/1
<i>Staphylococcus</i> sp. + <i>E. faecium</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1				1/1
<i>E. cloacae</i> + <i>Pseudomonas</i> sp. + <i>P. aeruginosa</i>		1*			0/1
Total	16	1	1	4	20/22 (90.9)

* *P. aeruginosa* was not eradicated.

S. aureus : *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* : *Staphylococcus epidermidis*,

S. pneumoniae : *Streptococcus pneumoniae*, *E. faecalis* : *Enterococcus faecalis*,

B. catarrhalis : *Branhamella catarrhalis*, *P. aeruginosa* : *Pseudomonas aeruginosa*,

H. influenzae : *Haemophilus influenzae*, *E. cloacae* : *Enterobacter cloacae*, *C. freundii* : *Citrobacter freundii*,

S. pyogenes : *Streptococcus pyogenes*, *K. pneumoniae* : *Klebsiella pneumoniae*, *E. faecium* : *Enterococcus faecium*

Table 10. Abnormal laboratory findings

(59 patients)

Item	No. of patients (%)
WBC ↓	1
Eosino ↑	1
RBC ↓ · Hb ↓ · Ht ↓ · platelets ↓ · GPT ↑ · γ -GTP ↑ · LDH ↑	1
GPT ↑	1
GOT ↑ · GPT ↑	1
GOT ↑ · GPT ↑ · Al-P ↑ · γ -GTP ↑ · LDH ↑	1
BUN ↑ · Cr ↑	1
Total	7 (11.9)

かかわらず80.4%ときわめて高い有効率が得られた。この成績は治験段階の成績を上回るものであり、また細菌学的にも90.9%の消失率をみたことは評価できる。先行抗生剤の有無で層別した成績で差がみられなかったことともあわせ考えてみると、IPM/CSが他剤との交叉耐性を持たず、感受性を保ったまま現在に到っていることを推察させる。住らりの最新の報告によると、IPMの感受性は第3世代抗生物質を上回るものであり、事実、今回の成績でもわずか13株でのdisc感受性の成績ではあるが、IPMはいずれも“+++”もしくは“s”を示した。全臨床分離菌30株の消長をみても、グラム陽性菌は全株とも消失し、陰性菌でも*P. aeruginosa*の9株中2株を除きいずれも消失しており、IPM/CSの広域で強力な殺菌作用を裏付けるに十分な成績が得られた。特にIPM/CSに期待される点は*P. aeruginosa*による感染症の治療にあると思われる。我々の成績でも、*P. aeruginosa*が分離された9例での有効率が77.8% (7/9)であったことは特筆すべき点であろう。一方、悪性腫瘍を基礎にもつ症例での有効率が55.6% (5/9)と低く、これは他剤でも同様であるが、悪性腫瘍合併例での治療の難しさを痛感させられる結果であった。

安全性については59例を評価対象としたが、全例とも副作用の発現を認めなかった。臨床検査値の異常を7例(11.9%)に認めたが、これらはいずれも軽度であり、臨床上問題となるものではなく、また、従来より報告されているものであった。したがって、1日2gまでの投与であれば、安全に投与できる薬剤であると考えられる。しかし、悪心・嘔吐あるいは痙攣等の報告¹⁰⁾もあり、急激に血中濃度を上げるような投与方法は避けるべきであろう。

IPM/CSの投与量については、1日2g投与の有効率が1日1g投与の成績を上回っており、しかも、重症例のみならず中等症の症例においても有効率の上昇が認められたことを考慮すると、IPM/CSの最大用量とされてはいるが、1日2g投与が推められる。同様の主張をすでに新薬シンポジウムでの発表資料にある解析結果⁹⁾に見ることができる。その成績は呼吸器を主体とする内科領域の感染症のうち、重症例に対するものであるが、IPM/CSの1日投与量が1.5、2gと増加するに従い、有効率の上昇傾向が認められている。なお、この2gを1日2分割とするか4分割とするかについては、今回4分割の症例がわずか2例であったため明らかにすることができなかったが、1日2分割の有効率が88.0% (22/25)と満足できる成績であったことを考えれば、あえて不便な4分割にする必要性は

ないものと思われる。

以上、今回の検討結果から、IPM/CSは各種の細菌性呼吸器感染症に対して高い有効性を確保しており、第一次選択あるいは第二次以降の選択にかかわらず、その効果が期待できる安全な抗生物質といえるが、その投与量は1日1gよりも2gとすることが推められる。しかし、今後の問題としては、IPM/CSの使用がさらに広範かつ大量となっていくに従い耐性菌の増加は当然予想すべきであり、その動向に注意を向けて行きたい。

文 献

- 1) LEANZA W J, WILDINGER K J, MILLER T W, CHRISTENSEN B G: *N*-acetimidoyl- and *N*-formimidoylthienamycin derivatives: antipseudomonal β -lactam antibiotics. *J Medicinal Chem* 22: 1495~1496, 1979
- 2) 横田 健, 丸山映子, 鈴木映子, 新井京子, 加藤尚代: Imipenem (MK-0787)の試験管内抗菌力、 β -lactamase不活化作用、ペニンリン結合蛋白親和性及びマウスの脳と腎ホモジネートに対する安定性。 *Chemotherapy* 33 (S-4): 43~53, 1985
- 3) 西野武志, 中村和則, 田中真由美, 後藤秀美, 大槻雅子, 谷野輝雄: Imipenem (MK-0787)の*in vitro*抗菌力について。 *Chemotherapy* 33 (S-4): 74~90, 1985
- 4) 朝日良成, 渡辺邦友, 今朝洞忠孝, 上野一恵: Imipenem/cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791)の嫌気性菌に対する抗菌力。 *Chemotherapy* 33 (S-4): 54~73, 1985
- 5) KROPP H, SUNDELÖF J G, HAJDU R, KAHAN F M: Metabolism of thienamycin and related carbapenem antibiotics by the renal dipeptidase, dehydropeptidase-I. *Antimicrob Agents Chemother* 22: 62~70, 1982
- 6) NORRBY S R, ALESTIG K, FERBER F, KAHAN F M, KAHAN J S, KROPP H, MEISINGER M A P: Enhanced urinary recovery of *N*-formimidoyl thienamycin (MK 0787) on administering an inhibitor of the renal dipeptidase responsible for antibiotic metabolism. *Current Chemother Immunother (Proceedings of the 12th International Congress of Chemotherapy)*: 743~745, 1982
- 7) 白居敏仁, 久野博司, 来原兄忠, 小林速雄: Imipenem/cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791)の安全性に関する研究(第5報), MK-0787の腎毒性に及ぼすMK-0791の防御効果。 *Chemotherapy* 33 (S-4): 217~226, 1985
- 8) 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。MK-0787/MK-0791, 岡山, 1985
- 9) 住 勝美, 和田恭直, 吉本浩子, 柏橋弘子, 三村幸一, 松岡 瑛: 臨床分離菌におけるチエナム® (imipenem/cilastatin sodium, IPM/CS)と主要薬剤感受性について。 *新薬と臨床* 37: 1662~1667,

- 1988
 10) CLISSOLD S P, TODD P A, CAMPOLI RICHARDS D M :
 Imipenem/cilastatin, a review of its antibacter-

ial activity, pharmacokinetic properties and
 therapeutic efficacy. *Drugs* 33 : 183-241, 1987

CLINICAL EVALUATION OF IMPENEM/CILASTATIN SODIUM IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

SHINSUKE TAMURA and KAZUYA HIGASHINO

The Third Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine,
 1-1 Mukogawacho, Nishinomiya 663, Japan

NOBUYUKI AIHARA and YOSHITAKA KAWAI

Department of Internal Medicine, Takarazuka City Hospital

YOSHIHARU ITOH and KOUICHI SEKI

Department of Internal Medicine, Kawanishi Municipal Hospital

SHINICHI KISO and HAJIME TAKO

Department of Internal Medicine, Itami Municipal Hospital

NAOYOSHI KOJIRO and MASAMI ITO

Department of Internal Medicine, Kinki Central Hospital

SHIGEO NOMURA

Department of Internal Medicine, Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital

KEIJI UMEYAMA and TAKAHIKO YOSHIMOTO

Department of Internal Medicine, Nishinomiya Municipal Central Hospital

TAKASHI SONODA and NORIHITO IWAO

Department of Internal Medicine, Ashiya Municipal Hospital

Sixty patients with bacterial respiratory tract infections were treated with imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS, TIENAM®), and the efficacy and safety of the drug were evaluated. Total daily doses of 1 - 2 g of IPM/CS were administered twice a day by intravenous drip infusion for periods of 2 - 29 days and the following results were obtained :

1. The efficacy rate in 51 patients in whom efficacy was evaluable was 80.4 %.
2. The efficacy rate in patients given 2 g daily was 85.2 %, higher than in patients given 1 g daily (73.9 %). The same tendency was observed when patients were classified by the severity of infection.
3. The efficacy rate in patients with underlying diseases was 74.3 %, lower than in patients without underlying diseases (93.8 %). The efficacy was comparatively low in patients with malignant tumors.
4. The efficacy rate was not influenced by the presence or absence of prior treatment with other antibiotics. There was no difference in efficacy rate between patients treated with a single prior antibiotic and those previously treated with two or more antibiotics.
5. The eradication rate in 22 patients from whom causative organisms were isolated was 90.9 %. The eradication rate in patients infected by a single organism was slightly higher than that in patients infected by mixed organisms.

6. Of 59 patients in whom safety was evaluable, no side effects were observed. Abnormal laboratory findings were noted in 7 patients (11.9 %), but these were mild and not clinically significant.

From these results, we consider IPM/CS an effective and safe antibiotic for the treatment of various bacterial respiratory tract infections and a daily dose of 2 g rather than 1 g is recommended.