

複雑性尿路感染症に対する imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS)
筋注投与の臨床的検討

山下真寿男・長久 裕史・宮崎 茂典・高木 伸介

荒川 創一・松本 修・守殿 貞夫

神戸大学医学部泌尿器科学教室*

丸山 聡・中村 一郎・片岡 頌雄

西脇市立西脇病院泌尿器科

稲葉 洋子・松井 隆・梅津 敬一・石神 襄次

国立神戸病院泌尿器科

樋口 彰宏・藤井 昭男

兵庫県立成人病センター泌尿器科

大島 秀夫

兵庫県立加古川病院泌尿器科

山田 裕二・泉 武寛

加西市立加西病院泌尿器科

仙石 淳・羽間 稔

淀川キリスト教病院泌尿器科

片岡 陳正

神戸大学医療技術短期大学部

(平成3年8月16日受付・平成3年12月2日受理)

カルバペネム系注射用抗生物質 imipenem (IPM) の臨床分離菌 13 菌種, 全 340 株に対する *in vitro* 抗菌力 [対照薬 piperacillin (PIPC), cefotiam (CTM), ceftazidime (CAZ) および gentamicin (GM)] の検討と, imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS) 筋注用の複雑性尿路感染症に対する有用性につき検討し, 以下の結果を得た。

1) 抗菌力: MIC₉₀ (μg/ml) で比較すると, IPM は 13 菌種中 8 菌種すなわち *Enterococcus faecalis* (3.13), *Escherichia coli* (0.39), *Citrobacter freundii* (0.78), *Klebsiella pneumoniae* (0.39), *Enterobacter cloacae* (0.78), *Serratia marcescens* (3.13), *Providencia rettgeri* (1.56), *Pseudomonas aeruginosa* (12.5) で最もすぐれ, 特に *P. aeruginosa*, *E. faecalis* で他剤との差が著明であった。

2) 臨床検討: IPM/CS 筋注用の複雑性尿路感染症 27 例中 UTI 薬効評価基準に合致した 23 例に対する総合臨床効果は著効 6 例, 有効 10 例, 無効 7 例で有効率は 69.6%, 除菌率は 94.4%であった。自覚的副作用はみられず, 臨床検査値異常変動は好酸球増多, GOT, GPT の上昇およびウロビリノーゲンの変化がそれぞれ 1 例で, BUN の上昇が 2 例で認められたが, これらはいずれも軽症かつ一過性であった。以上の成績から, 複雑性尿路感染症に対する IPM/CS 筋注投与の有用性が示された。

Key words: IPM/CS 筋注, MIC, 臨床試験, 複雑性尿路感染症

* 神戸市中央区楠町7丁目5番2号

Imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS) 点滴静注用は、*P. aeruginosa*, *E. faecalis* などを含め、いわゆる第3世代セフェム系抗生物質の感受性の低いグラム陽性、陰性菌に対し幅広く優れた抗菌活性を有し、泌尿器科領域でも複雑性尿路感染症などに広く用いられている。

近年、高齢者人口の増加に伴い、特に高齢者の重症、あるいは難治性の感染症に抗菌薬を投与する機会が増えている。その際に点滴ルートの確保が困難な場合が少なくない。注射用抗生物質筋肉内投与法はこれらに対して有用と思われ、その簡便性の点でも意義のあるものと考えられる。

今回、著者らは、imipenem (IPM) の臨床分離菌株に対する *in vitro* 抗菌活性を検討するとともに IPM/CS 筋注用の複雑性尿路感染症に対する臨床的有用性を検討した。

I. 対象および方法

1. 抗菌力

当教室保存の臨床分離菌のうち1990年3月から1991年3月に分離されたグラム陽性、陰性菌13種、計340株(各菌種、2~87株)につき、IPMの最小発育阻止濃度(MIC)を日本化学療法学会標準法¹⁾に従い、 10^6 cells/ml接種にて測定し、対照4薬剤(piperacillin (PIPC), cefotiam (CTM), ceftazidime (CAZ) および gentamicin (GM)) のそれらと比較検討した。被検菌種は *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii* および *Pseudomonas aeruginosa* である。

2. 臨床検討

1990年5月より1991年2月の10か月間に神戸大学医学部附属病院泌尿器科およびその協力病院泌尿器科に入院した複雑性尿路感染症27例に対してIPM/CS筋注用を使用し、その有用性を検討した。なお、本薬剤には点滴用製剤に使用された炭酸水素ナトリウムは含有されていない。投与方法は筋注とし1回250mg/250mgまたは500mg/500mgを朝夕2回投与した。治験薬剤250mg/250mgおよび500mg/500mgを添付した日局塩酸リドカイン注射液0.5w/v%のそれぞれ1mlおよび2mlに懸濁して筋注した。総投与液量はそれぞれ約1.4mlおよび2.8mlであった。投与期間は5日間(10回)とし、UTI薬効評価基準²⁾によりその効果を判定した。また投与中の自覚症状の有無、投薬開始前および終了後の臨床検査値の変動

を観察し、本薬の安全性についても検討した。なお、皮内反応試験でIPM/CSまたはキシロカインに陽性を示した症例が2例あったが、これら2例には本薬を投与しなかった。

II. 結 果

1) 抗菌力 (Table 1)

i) *S. epidermidis* (n=5); IPMのMIC rangeは、0.05~25 μ g/mlであり、MIC₅₀は0.05 μ g/mlで対照薬に比しすぐれていたが、MIC₉₀は25 μ g/mlでGM, PIPCよりやや劣っていた。

ii) *E. faecalis* (n=55); IPMのMICは0.39~100 μ g/mlに分布しMIC₅₀は0.78 μ g/ml, MIC₉₀は3.13 μ g/mlといずれも他剤に比しすぐれていた。

iii) *E. coli* (n=87); IPMのMICはすべて1.56 μ g/ml以下でありMIC₅₀は0.20 μ g/mlとCTM, CAZに1管劣るがMIC₉₀は0.39 μ g/mlと最もすぐれていた。PIPC, CTMでは高度耐性株が認められた。

iv) *C. freundii* (n=28); IPMのMICは0.10~0.78 μ g/mlにあり、MIC₅₀は0.39 μ g/ml, MIC₉₀は0.78 μ g/mlとともに最もすぐれていた。

v) *K. pneumoniae* (n=30); PIPCを除く各薬剤とも良好なMICを示したが、IPMのMIC分布は0.05~0.78 μ g/mlであり、MIC₅₀は0.20 μ g/ml, MIC₉₀は0.39 μ g/mlと前者はCAZ, 後者はGMと同等で最もすぐれていた。

vi) *E. aerogenes* (n=2); 2株のみの検討であるが、そのMICは0.39 μ g/mlと0.78 μ g/mlと、すぐれた抗菌力を示した。

vii) *E. cloacae* (n=18); IPMのMICは全株とも0.78 μ g/ml以下であり、MIC₅₀は0.39 μ g/ml, MIC₉₀は0.78 μ g/mlでともに最もすぐれていた。PIPC, CTM, CAZはいずれも耐性傾向が著明であった。

viii) *S. marcescens* (n=33); IPMのMICは0.05~50 μ g/mlで、広く分布したがMIC₅₀は0.78 μ g/ml, MIC₉₀で3.13 μ g/mlと最もすぐれていた。

ix) *P. vulgaris* (n=4); 4株全株で、IPMのMICは3.13 μ g/ml以下であり、CTMよりすぐれており、CAZ, GMよりやや劣っていた。

x) *P. mirabilis* (n=6); IPMは全株でMIC 3.13 μ g/ml以下であり、MIC₅₀ 1.56 μ g/ml, MIC₉₀は3.13 μ g/mlと、CAZ, GMよりやや劣っていた。PIPC, CTM, CAZでは高度耐性株が認められたがIPM, GMでは認めなかった。

xi) *P. rettgeri* (n=6); 各薬剤とも良好なMICを

Table 1-1. Antibacterial activity of imipenem and reference compounds against clinical isolates

Organism (no. of isolates)	Drugs	MIC (/ml)*		
		range	50%	90%
<i>S. epidermidis</i> (5)	imipenem	0.05-25	0.05	25
	piperacillin	3.13-12.5	6.25	12.5
	cefotiam	0.78->100	1.56	>100
	ceftazidime	6.25->100	12.5	>100
	gentamicin	0.20-6.25	0.39	6.25
<i>E. faecalis</i> (55)	imipenem	0.39-100	0.78	3.13
	piperacillin	0.78->100	3.13	12.5
	cefotiam	25->100	>100	>100
	ceftazidime	>100	>100	>100
	gentamicin	6.25-25	6.25	6.25
<i>E. coli</i> (87)	imipenem	0.10-1.56	0.20	0.39
	piperacillin	0.39->100	1.56	100
	cefotiam	0.05->100	0.10	0.78
	ceftazidime	0.05-100	0.10	0.78
	gentamicin	0.20-3.13	0.78	0.78
<i>C. freundii</i> (28)	imipenem	0.10-0.78	0.39	0.78
	piperacillin	1.56->100	50	>100
	cefotiam	0.39->100	50	>100
	ceftazidime	0.39->100	6.25	>100
	gentamicin	0.39-50	0.39	3.13
<i>K. pneumoniae</i> (30)	imipenem	0.05-0.78	0.20	0.39
	piperacillin	0.20->100	6.25	100
	cefotiam	0.05->100	0.39	0.78
	ceftazidime	0.05-6.25	0.20	0.78
	gentamicin	0.20-6.25	0.39	0.39
<i>E. aerogenes</i> (2)	imipenem	0.39-0.78		
	piperacillin	1.56-6.25		
	cefotiam	25->100		
	ceftazidime	0.20-0.78		
	gentamicin	0.39-0.78		
<i>E. cloacae</i> (18)	imipenem	0.05-0.78	0.39	0.78
	piperacillin	3.13->100	100	>100
	cefotiam	0.20->100	>100	>100
	ceftazidime	0.10->100	50	>100
	gentamicin	0.20-3.13	0.39	3.13
<i>S. marcescens</i> (33)	imipenem	0.05-50	0.78	3.13
	piperacillin	3.13->100	50	>100
	cefotiam	25->100	>100	>100
	ceftazidime	0.10-100	1.56	25
	gentamicin	0.39-50	1.56	3.13

*MICs were determined with serial twofold of the agents in sensitivity test agar. Bacteria cultured overnight were inoculated onto the agar plates at 10⁶CFU per spot and incubated for 24 h at 37°C.

Table 1-2. Antibacterial activity of imipenem and reference compounds against clinical isolates

Organism (no. of isolates)	Drugs	MIC (/ml)*		
		range	50%	90%
<i>P. vulgaris</i> (4)	imipenem	1.56-3.13		
	piperacillin	0.78-6.25		
	cefotiam	1.56->100		
	ceftazidime	0.10-0.78		
	gentamicin	0.20-0.78		
<i>P. mirabilis</i> (16)	imipenem	0.10-3.13	1.56	3.13
	piperacillin	0.39-100	0.78	3.13
	cefotiam	0.05->100	0.39	>100
	ceftazidime	0.05->100	0.05	0.78
	gentamicin	0.39-1.56	0.78	1.56
<i>P. rettgeri</i> (6)	imipenem	0.78-1.56	1.56	1.56
	piperacillin	0.39-3.13	0.78	3.13
	cefotiam	0.05-25	0.10	25
	ceftazidime	0.05-1.56	0.10	1.56
	gentamicin	0.20-3.13	0.39	3.13
<i>M. morgani</i> (8)	imipenem	0.10-1.56	1.56	1.56
	piperacillin	0.39-6.25	1.56	6.25
	cefotiam	0.20->100	3.13	>100
	ceftazidime	0.05-0.78	0.10	0.78
	gentamicin	0.20-0.78	0.39	0.78
<i>P. aeruginosa</i> (48)	imipenem	0.39->100	1.56	12.5
	piperacillin	0.78->100	12.5	>100
	cefotiam	6.25->100	>100	>100
	ceftazidime	0.39->100	6.25	50
	gentamicin	0.20->100	6.25	100

*MICs were determined with serial twofold of the agents in sensitivity test agar. Bacteria cultured overnight were inoculated onto the agar plates at 10^8 CFU per spot and incubated for 24 h at 37°C.

示したが IPM は全株で MIC 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり、MIC₉₀ では CAZ と同等であった。

xii) *M. morgani* (n=8); IPM の MIC は全株 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下で、MIC₉₀ は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であり、CAZ, GM よりはやや劣っていた。

xiii) *P. aeruginosa* (n=48); IPM の MIC は 0.39 ~ >100 $\mu\text{g/ml}$ で他剤と同様幅広く分布したが、MIC₅₀ は 1.56 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀ は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ といずれも他剤より 2 管以上優れていた。

2) 臨床検討

複雑性尿路感染症 27 例に本薬を投与したが、UTI 薬効評価基準に合致したものは 23 例でその総合臨床効果は、著効 6 例、有効 10 例、無効 7 例で、有効率は 69.6% であった (Table 2)。病態群別有効率は、2 群では 3 例全例有効であったが、1 群、5 群および 6

群でそれぞれ 5 例中 3 例が、また 4 群では 5 例中 4 例が有効以上の成績であった (Table 3)。カテーテル留置の有無でみるとカテーテル留置例で 60.0% (6/10)、非留置例では 76.9% (10/13) の成績であった。細菌学的効果は、全体で 36 株が分離され、そのうち 34 株 (94.4%) が消失し、*S. aureus* 1 株、*P. aeruginosa* 1 株が存続した。なお、*P. aeruginosa* は 5 株中 4 株が、また、*E. faecalis* も 5 株全株が消失し、*E. faecium* の 1 株も除菌された (Table 4)。除菌と MIC の関係を見ると、36 株中 33 株までが MIC 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布しており、そのうち 3.13 $\mu\text{g/ml}$ の *P. aeruginosa* 1 株のみが存続していた。また、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示した *S. aureus* (MRSA) 1 株が存続した (Table 5)。投与後出現菌としては、YLO 4 株、*X. maltophilia* 3 株、*M. morgani*, *P.*

Table 2. Overall clinical efficacy of intramuscular imipenem/cilastatin sodium in complicated UTI

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy in bacteriuria
Bacteriuria					
Eliminated		6	2	5	13 (56.5%)
Decreased				1	1 (4.3%)
Replaced		2		6	8 (34.8%)
Unchanged				1	1 (4.3%)
Efficacy on pyuria		8 (34.8%)	2 (8.7%)	13 (56.5%)	Patient total 23
	Excellent	6 (26.1%)		Overall efficacy rate 16/23 (69.6%)	
	Moderate	10			
	Poor (including failure)	7			

Table 3. Overall clinical efficacy of intramuscular imipenem/cilastatin sodium classified by the type of infection

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	5 (21.7%)	2	1	2	3/5
	group 2 (post-prostatectomy)	3 (13.0%)	1	2		3/3
	group 3 (upper UTI)	(%)				
	group 4 (lower UTI)	5 (21.7%)	2	2	1	4/5
	Sub-total	13 (56.5%)	5	5	3	10/13 (76.9%)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	5 (21.7%)		3	2	3/5
	group 6 (no indwelling catheter)	5 (21.7%)	1	2	2	3/5
	Sub-total	10 (43.5%)	1	5	4	6/10 (60.0%)
Total		23 (100%)	6	10	7	16/23 (69.6%)

aeruginosa, *A. calcoaceticus* をそれぞれ1株ずつ計10株認めた (Table 6)。

自他覚的副作用は、全例で認められなかった。臨床検査値異常変動は GOT の上昇1例 (104→236 IU/l), GPT の上昇1例 (31→81 IU/l), 好酸球の上昇1例 (1→8%), ウロビリノーゲンの変化1例 (±→+) および BUN の上昇2例 (19→32, 21→34 mg/dl) を

認めたが、これらはいずれも軽度かつ一過性であり、特別の問題となっていない。

III. 考 察

カルバペネム系注射用抗生物質である IPM/CS は、難治感染の原因菌である *P. aeruginosa*, *E. faecalis* に対しても β -ラクタム薬の中ではすぐれた抗菌力を示し、泌尿器科領域では重症、難治性感染をも含め広く

Table 4. Bacteriological response to intramuscular imipenem/cilastatin sodium in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	2	1	1
<i>S. epidermidis</i>	3	3	
<i>E. faecalis</i>	5	5	
<i>E. faecium</i>	1	1	
Sub-total	11	10 (90.9)	1
<i>E. coli</i>	5	5	
<i>C. freundii</i>	1	1	
<i>C. amalonaticus</i>	1	1	
<i>K. pneumoniae</i>	2	2	
<i>K. oxytoca</i>	1	1	
<i>E. cloacae</i>	2	2	
<i>E. aerogenes</i>	2	2	
<i>S. marcescens</i>	4	4	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	5	4	1
<i>A. xylosoxidans</i>	1	1	
Sub-total	25	24 (96.0)	1
Total	36	34 (94.4)	2

*regardless of bacterial count

用いられている。

今回の基礎的検討における MIC 上 *E. faecalis*, *P. aeruginosa* に対する感受性は対照薬剤に比して強く、また *S. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens* などに対する抗菌力もきわめてすぐれていた。全般に MIC₉₀ が小さく高度耐性株が非常に少ないことが本剤のすぐれた特徴と思われる。

IPM/CS はその抗菌活性から治療難度の高い感染症に使用されることが多いが、これらの症例では点滴経路である静脈確保の困難な患者が少なくないこと、さらに一般の医療業務の繁忙さを考慮すると筋肉内投与が有効かつ安全に行えれば、その利点は大きいものと考えられた。

IPM/CS 筋注投与時の体内動態については、その臨床第 I 相試験³⁾の成績をみると C_{max} は 1 時間点滴静注に比し、筋注ではやや低く、T_{1/2} は筋注で有意に延長している。500 mg/500 mg 単回投与の場合、1.56 μg/ml 以上の血中濃度維持時間は点滴静注時の 3 時間に比し 6 時間と延長している。尿中濃度についても 10 μg/ml 以上維持時間は点滴投与に比し、明らかに延長していた。

これらの成績をふまえ今回、複雑性尿路感染症 27 例を対象とし、IPM/CS 筋注用製剤の臨床的有用性を検討した。その結果、複雑性尿路感染症における本薬筋注投与による総合有効率は UTI 基準合致の 23 例では 69.6%であった。除菌効果は全体で 36 株中 34 株 94.4%の消失率であり、存続菌種は *S. aureus* 1 株と *P. aeruginosa* 1 株のみであった。これらは点滴静注用製剤の成績⁴⁾と同等の満足し得るものであった。

安全性に関しては 27 例中自覚的副作用は 1 例もみられず、臨床検査値異常変動は 6 件認められたが、これらはいずれも軽度かつ、一過性であり、特に問題となるものではなかった。筋注での連続投与試験 (1 日 2 回 5 日間) では、蓄積傾向は認められず、pharmacokinetic parameter も初回投与時と 9 回目投与時まで変動しなかった。

以上より IPM/CS 筋注用は簡便に投与でき、泌尿器科領域の複雑性尿路感染症に対し、点滴静注製剤と同等に有効かつ、安全な薬剤であると考えられた⁴⁾。

なお、前述したように本薬の筋肉内投与では点滴静注時より C_{max} が低いことと、血中、尿中濃度が遷延することに加え、アミノ配糖体抗生物質の特長とされ

Table 5. Relation between MIC and bacteriological response to intramuscular imipenem/cilastatin sodium treatment in complicated UTI

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size 10^6 cells/ml										Total (%) [*]
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>S. aureus</i>	1/1									0/1	1/2
<i>S. epidermidis</i>	1/1						1/1			1/1	3/3
<i>E. faecalis</i>		1/1	2/2	1/1	1/1						5/5
<i>E. faecium</i>					1/1						1/1
Sub-total	2/2	1/1	2/2	1/1	2/2		1/1			1/2	10/11 (90.9)
<i>E. coli</i>	5/5										5/5
<i>C. freundii</i>			1/1								1/1
<i>C. amalonaticus</i>			1/1								1/1
<i>K. pneumoniae</i>	2/2										2/2
<i>K. oxytoca</i>		1/1									1/1
<i>E. cloacae</i>	2/2										2/2
<i>E. aerogenes</i>	1/1	1/1									2/2
<i>S. marcescens</i>		1/1	3/3								4/4
<i>P. mirabilis</i>		1/1									1/1
<i>P. aeruginosa</i>			2/2	2/3							4/5
<i>A. xylosoxidans</i>					1/1						1/1
Sub-total	10/10	4/4	7/7	2/3	1/1						24/25 (96.0)
Total (%)	12/12 (100)	5/5	9/9	3/4	3/3		1/1			1/2	34/36 (94.4)

*No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 6. Strains* appearing after treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
<i>M. morgani</i>	1 (10.0)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (10.0)
<i>X. maltophilia</i>	3 (30.0)
<i>A. calcoaceticus</i>	1 (10.0)
Sub-total	6 (60.0)
YLO	4 (40.0)
Total	10 (100)

*regardless of bacterial count

No. of patients in whom strains appeared

No. of evaluable patients: 9/23 (39.1%)

る PAE (post antibiotic effect) を本薬も有するとの報告^{5,6)}もあり、本薬剤をより高用量で1日1回筋注投与した場合の有用性が検討課題になるものと考えている。

文 献

- 1) MIC 測定法改訂委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 2) UTI 研究会 (代表 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 3) 大西明弘, 大多和昌克, 原 健一: Imipenem/Cilastatin sodium 筋注用臨床第 I 相試験。Jap. J. Antibiotics 44: 860~876, 1991
- 4) 荒川創一, 他: 泌尿器科領域における Imipenem/Cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791) の基礎

- 的・臨床的検討。Chemotherapy 33: 838~851, 1985
- 5) Bustamante C I, Drusano G L, Tatem B A, Stanford H C: Postantibiotic effect of imipenem on *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 26: 678~682, 1984
- 6) Baquero F, Culebras E, Patron C, Perez-Diaz J C, Medrano J C, Vicente M F: Postantibiotic effect of imipenem on Gram-positive and Gram-negative micro-organisms, p.47~59 Journal of antimicrobial Chemotherapy 18 Suppl. 1986

CLINICAL STUDIES OF INTRAMUSCULAR IMPENEM/CILASTATIN SODIUM IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Masuo Yamashita, Hirofumi Chokyu, Shigenori Miyazaki, Shinsuke Takagi,
Soichi Arakawa, Osamu Matsumoto and Sadao Kamidono

Department of Urology, School of Medicine, Kobe University,
7-5-1 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650, Japan

Satoru Maruyama, Ichiro Nakamura and Nobuo Kataoka
Department of Urology, Nishiwaki Municipal Nishiwaki Hospital

Yoko Inaba, Takashi Matsui, Keiichi Umezu
and Joji Ishigami

Department of Urology, Kobe National Hospital

Akihiro Higuchi and Akio Fujii

Department of Urology, Hyogo Prefectural Adult Disease Center

Hideo Oshima

Department of Urology, Hyogo Prefectural Kakogawa Hospital

Yuji Yamada and Takehiro Izumi

Department of Urology, Kasai Municipal Kasai Hospital

Minoru Hazama and Jun Sengoku

Department of Urology, Yodogawa Christian Hospital

Nobumasa Kataoka

Kobe University, School of Allied Medical Science

We determined the *in vitro* antibacterial activity of imipenem (IPM), a carbapenem antibiotic, against, 340 clinical isolates of 13 species and compared it with that of piperacillin (PIPC), cefotiam (CTM), ceftazidime (CAZ) and gentamicin (GM), and studied the clinical efficacy and safety of intramuscular imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS) in patients with complicated urinary tract infections. The following results were obtained:

1. Antibacterial activity:

The minimum inhibitory concentration (MIC)₉₀ of IPM was lower than that of the other drugs against *Enterococcus faecalis* (3.13 µg/ml), *Escherichia coli* (0.39), *Citrobacter freundii* (0.78), *Klebsiella pneumoniae* (0.39), *Enterobacter cloacae* (0.78), *Serratia marcescens* (3.13), *Providencia rettgeri* (1.56) and *Pseudomonas aeruginosa* (12.5). Remarkable differences in MICs against *P. aeruginosa* and *E. faecalis* were observed between IPM and the other drugs.

2. Clinical evaluation

The overall clinical efficacy rating was 69.6% and the bacterial eradication rate was 94.4% in 23 out of the 27 patients with urinary tract infections treated with intramuscular IPM/CS who met the criteria proposed by the Japanese UTI Committee. No adverse effects were observed; but an increase in eosinophils and elevation of GOT and GPT were each observed in one patient, and an elevation of BUN in two. These abnormalities were mild and transient.