

SY5555の *in vitro* 抗菌力と呼吸器感染症に対する臨床的検討

渡辺 彰・本田 芳宏^{#1}・徳江 豊^{#2}・庄司 聡・高橋 洋
菊地 宏明・本宮 雅吉^{#3}・貫和 敏博

東北大学加齢医学研究所呼吸器内科*

吉田 司^{#4}・武内 健一・平野 春人

岩手県立中央病院呼吸器科

荒 井 秀 夫

宮城野病院内科

松 田 堯

宮城県立がんセンター呼吸器科

#1 現 仙台厚生病院内科

#2 現 国立がんセンター中央病院臨床検査部

#3 現 仙台通信病院内科

#4 現 吉田 司医院

SY5555の *in vitro* 抗菌力を cefteram (CFTM), cefaclor (CCL) と比較し、種々の投与量で呼吸器感染症に対する臨床効果、細菌学的効果、安全性を検討した。methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) に対する抗菌力は対照薬より16倍強く、*Haemophilus influenzae* と *Escherichia coli* に対する抗菌力は CFTM より劣るが CCL より4倍強かった。*Klebsiella pneumoniae* には CCL と同等であった。*Enterobacter cloacae* と *Serratia marcescens* には CFTM と同等であった。methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 及び *Pseudomonas aeruginosa* に対する抗菌力は弱かった。肺炎5、慢性気道感染症6の計11例に本剤を1日300~900mg、3~27日間投与して著効3、有効2、やや有効2、無効4であった。1日量900mgの4例中3例が有効以上であるが、450mg以下での有効例は7例中2例であった。投与前に *S. aureus* 2、*Streptococcus pneumoniae* 1、*H. influenzae* 1、*K. pneumoniae* 1、*P. aeruginosa* 2の計7株を分離し、治療後に3株が消失した。臨床的副作用と臨床検査値の異常は1例も認められなかった。以上の結果より、呼吸器感染症に対する本剤の有用性が確認されたが、本剤の投与量は1日600mg以上が必要と考える。

Key words : SY5555, 抗菌力, 呼吸器感染症

SY5555はサントリー生物医学研究所で合成された経口用ベネム系抗生物質である。本剤はベネム環上の2位が光学活性なテトラヒドロフリル基により置換されている構造上の特徴を有し¹⁾、*Pseudomonas aeruginosa*を除く好気性^{2~4)}並びに嫌気性菌^{3~5)}に強い抗菌活性を示すが、特に腸球菌を含むグラム陽性菌に対する抗菌活性に優れ⁶⁾て、 β -lactamaseにも安定とされる⁴⁾。また、内服後の消化管からの吸収が良好で安全性も高いとされる⁶⁾が、これらの特徴が臨床成績にどのように反映されるか検討に値する問題と思われる。

今回私共は、主に呼吸器由来の種々の臨床分離病原細菌に対するSY5555のMICを測定してcefteram

(CFTM)とceftaclor(CCL)と比較検討し、呼吸器感染症に対して低用量を含む種々の投与量で本剤を投与して臨床効果、細菌学的効果及び副作用を検討し、臨床適応について考察したので報告する。

1. 対象と方法

1. 抗菌力測定

MIC2000システム(Dynatech Laboratories Inc.)を用いる微量液体希釈法によりSY5555, CFTM及びCCLのMICを測定した。対象の菌株は東北大学加齢医学研究所付属病院と仙台厚生病院で分離されたmethicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA), methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA),

Table 1. MIC ranges, MIC₅₀ and MIC₉₀ of SY5555, cefaclor and cefteraam against 20 strains each of seven different species

Species	Agent	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. aureus</i> [MSSA*]	SY5555	$\leq 0.12 \sim 0.5$	≤ 0.12	0.25
	cefaclor	1~64	4	8
	cefteram	2~128	2	4
<i>S. aureus</i> [MRSA**]	SY5555	4~>128	128	>128
	cefaclor	64~>128	>128	>128
	cefteram	>128	>128	>128
<i>H. influenzae</i> ***	SY5555	0.25~2	0.5	1
	cefaclor	1~16	2	8
	cefteram	≤ 0.12	≤ 0.12	≤ 0.12
<i>E. coli</i>	SY5555	0.25~2	0.5	2
	cefaclor	0.25~128	2	16
	cefteram	$\leq 0.12 \sim 16$	0.25	0.5
<i>K. pneumoniae</i>	SY5555	0.25~4	0.5	1
	cefaclor	0.25~2	1	1
	cefteram	$\leq 0.12 \sim 1$	≤ 0.12	0.25
<i>E. cloacae</i>	SY5555	0.25~4	4	4
	cefaclor	32~>128	>128	>128
	cefteram	$\leq 0.12 \sim 128$	2	64
<i>S. marcescens</i>	SY5555	2~32	4	8
	cefaclor	32~>128	>128	>128
	cefteram	0.25~>128	1	16
<i>P. aeruginosa</i>	SY5555	8~>128	128	>128
	cefaclor	>128	>128	>128
	cefteram	32~>128	>128	>128

* MSSA = methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*** MRSA = methicillin-resistant *Staphylococcus aureus**** *H. influenzae* : 18 strains

Escherichia coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *P. aeruginosa* の各20株及び *Haemophilus influenzae* 18株の計158株である。各薬剤の倍数希釈系列を Mueller-Hinton broth (MHB, Difco) を用いて作成し、同システムのディスペンサーによりマイクロタイター・プレートの各ウェルに無菌的に0.1ml ずつ分注した。上記の158株を MHB で37°C、20時間培養し、その10倍希釈液の0.0015ml を同システムのインキュレーターにより各ウェルに接種した。接種菌量はグラム陽性球菌で 10^5 CFU/ml、グラム陰性桿菌で 10^6 CFU/ml となる。菌液を接種後37°C、20時間培養し、各ウェル内の混濁を肉眼的に観察して感受性を判定した。なお、*H. influenzae* では5% Fildes enrichment (Difco) 加 MHB を培地として用いた。

2. 臨床的検討

1) 対象と薬剤投与方法・量

平成3年11月から平成4年6月にかけて当科を受診あるいは入院した種々の呼吸器感染症患者で、試験参加の同意の得られた症例に SY5555 を投与した。内訳は、慢性気管支炎急性増悪2例、気管支拡張症二次感染2例、陈旧性肺結核+感染1例、肺気腫+感染1例、急性肺炎5例（内3例が基礎疾患なし）の計11例である。有意の病原細菌が分離されなかった例も対象としたが、これらは膿性痰の出現や赤沈値亢進、白血球数増多、CRP 陽性化等の所見から細菌感染の存在が確実な例である。11例の年齢は30~84歳に分布し、平均59.8歳であり、体重を測定した7例は40~62kg に分布して平均51.2kg であった。男女比は8対3である。SY5555 は全例で1日3回投与されたが、1日投与量は300mg が3例、450mg が4例、900mg が4例であった。投与日数は3~27日、平均12.2日であり、総投与量は

Table 2. Therapeutic effects of SY5555 on respiratory tract infection

No.	Age, Sex ¹⁾ Body weight	Diagnosis Underlying disease	Daily dose × duration (Total dose)	Clinical response (before/after)		Clinical effect	Adverse effect			
				Bacteriological response	fever (°C)			ESR (mm/h)	CRP (/mm ³)	WBC (/mm ³)
1	59ys., m. N.D. ²⁾	old pulm. tbc. + infection (old pulm. tbc.)	300mg × 3/day 14 days (12.6g)	<i>H. influenzae</i>	38.2 94	7.34 5,770	poor	—		
2	72ys., m. 57kg	chronic bronchitis (—)	300mg × 3/day 7 days (6.3g)	<i>S. pneumoniae</i> (+) <i>S. pneumoniae</i> (+)	37.0 37.0	71 3+	8.28 10,900	good	—	
3	50ys., m. 52kg	chronic bronchitis (old pulm. tbc.)	300mg × 3/day, 27 days (24.3g)	N.F. ³⁾ N.F. ³⁾	36.3 36.1	1 3	2+ 6,600	good	—	
4	72ys., m. N.D. ²⁾	pulm. emphysema + infection (chr. pulm. emphysema)	100mg × 3/day 15 days (4.5g)	<i>S. aureus</i> (+)	37.3	14	0.64 5,340	poor	—	
5	69ys., m. N.D. ²⁾	bronchiectasis + infection (bronchiectasis)	100mg × 3/day 14 days (4.2g)	<i>B. catarrhalis</i> (9 × 10 ⁵ /ml) <i>S. aureus</i> 3 × 10 ⁶ ml ⁻¹ , <i>P. aeruginosa</i> 1 × 10 ⁵ ml ⁻¹ <i>S. aureus</i> (2 × 10 ⁵ /ml)	36.2 36.9 36.8	12 26 20	1.93 1.10 0.32	5,810 5,160 5,540	fair	—
6	48ys., f. N.D. ²⁾	bronchiectasis + infection (chronic sinusitis)	100mg × 3/day, 14 days (4.2g)	<i>P. aeruginosa</i> (+) <i>B. catarrhalis</i> (#), <i>S. aureus</i> (+)	37.0 36.7	35 45	0.82 0.48	8,460 6,360	fair	—
7	57ys., m. 62kg	acute pneumonia (—)	300mg × 3 day 5 days (4.5g)	N.T. ⁴⁾ N.T. ⁴⁾	37.0 36.7	83 35	15.1 0.1	10,800 7,400	excellent	—
8	30ys., f. 40kg	acute pneumonia (—)	150mg × 3 day, 14 days (6.3g)	N.T. ⁴⁾ N.T. ⁴⁾	36.6 36.3	87 19	12.9 0	15,200 3,700	excellent	—
9	77ys., m. 52.5kg	acute pneumonia (—)	150mg × 3 day, 14 days (6.3g)	N.T. ⁴⁾ N.T. ⁴⁾	36.8 36.4	66 17	7.8 0	7,600 5,400	excellent	—
10	84ys., m. 52kg	acute pneumonia (chr. pulm. emphysema)	150mg × 3 day, 3 days (1.35g)	N.F. ³⁾ N.F. ³⁾	37.3 36.4	50 60	14.5 15.9	10,800 7,800	poor	—
11	40ys., f. 43kg	acute pneumonia (bronchiectasis)	150mg × 3 day, 7 days (3.0g)	<i>K. pneumoniae</i> (4 × 10 ⁷ ml) <i>K. pneumoniae</i> (2 × 10 ⁷ ml)	38.4 37.0	N.T. ⁴⁾ N.T. ⁴⁾	7.67 7.19	11,000 8,820	poor	—

1) Sex: m. = male, f. = female, 2) N.D. = not determined, 3) N.F. = normal flora, 4) N.T. = not tested

Table 3. Clinical efficacy of SY5555 on respiratory tract infections

Diagnosis	Number of cases	Clinical effects			
		excellent	good	fair	poor
Total	11	3	2	2	4
Chronic respiratory infection	6		2	2	2
Acute pneumonia without underlying respiratory disease	3	3			
Acute pneumonia with underlying respiratory disease	2				2

Table 4. Clinical efficacy of SY5555 in relation to daily dose

Daily dose (mg/day)	Number of cases	Clinical effects			
		excellent	good	fair	poor
Total	11	3	2	2	4
300mg	3		2		1
450mg	4	2			2
900mg	4	1	2		1

Table 5. Bacteriological effect of SY5555

Organism isolated	Number of strains	Bacteriological effect		
		Eliminated	Diminished	Unchanged
Total	7	3	0	4
<i>S. aureus</i>	2	1		1
<i>S. pneumoniae</i>	1			1
<i>H. influenzae</i>	1			1
<i>K. pneumoniae</i>	1			1
<i>P. aeruginosa</i>	2	2		

1.35~24.3g, 平均7.05gであった。

2) 臨床効果判定の基準

臨床効果の判定は臨床症状・所見(咳嗽, 喀痰, 発熱, 胸痛, 呼吸困難, 胸部ラ音等)および臨床検査成績(細菌学的所見, 赤沈値, 白血球数, CRP, 胸部X線写真所見等)の改善を目標としたが, 私共は従来から呼吸器感染症の判定基準を次のように設定している。著効は, 喀痰から病原細菌が消失して臨床症状の改善が速やかでかつ著しく, 投与開始3日以内に改善傾向が強く認められた例あるいはこれに準ずる例とし, 有効は喀痰中から病原細菌が消失あるいは著明に減少し, 臨床症状の改善が投与開始5日以内に認められた例あるいはほぼこれに準ずる例とした。やや有効は細菌学的効果を認めるが臨床症状の改善が少なかった例あるいは細菌学的効果はなかったが投与開始1週間以内に臨床症状の改善が得られた例とし, 無効は細菌学的にも臨床的にも改善の認められない例あるいは悪化した例とした。細菌学的効果の明確でなかった症例についても上記の判定基準に準じて効果判定を行っている。

II. 成 績

1. 抗菌力

各薬剤のMICの分布範囲とMIC₅₀, MIC₉₀をTable 1に示した。MSSAに対する抗菌力は対照より16倍強く, *H. influenzae*と*E. coli*に対する抗菌力はCFTMより劣るがCCLより4倍強かった。*K. pneumoniae*に対してはCCLと同等であった。*E. cloacae*と*S.*

*marcescens*に対してはCFTMと同等であった。MRSAと*P. aeruginosa*に対する抗菌力は対照より強かったが臨床的には不十分と思われた。

2. 臨床成績

1) 臨床効果: Table 2に症例の一覧を示し, Table 3に疾患別の総合臨床効果を示した。著効が3例, 有効が2例, やや有効が2例, 無効が4例であり, 有効率は45.5%であったが, Table 4の投与量別臨床効果に示されるように1日量450mg以下の7例では2例のみが有効以上を得たのに対し, 900mgの4例では3例が有効以上を得た。

2) 細菌学的効果: Table 5に菌種別細菌学的効果を示した。本試験開始前に*S. aureus* 2株, *Streptococcus pneumoniae* 1株, *H. influenzae* 1株, *K. pneumoniae* 1株及び*P. aeruginosa* 2株の計7株が分離され, いずれも細菌学的効果の判定が可能であったが, 内3株が本剤の投与により消失した。他の4株は不変あるいは菌量の僅かな減少に止まった。

3) 副作用: 本剤投与に伴う副作用及び臨床検査成績に与える影響について検討した。臨床的副作用は1例も認められなかった。また, Table 6に臨床検査成績の推移を示したが同様に臨床検査値の異常変動は1例も認められず, 本剤の安全性に関しては問題がないものと判断された。

III. 考 察

近年の経口用抗生物質の進歩は顕著であり, β -ラクタム系抗生物質では第三世代セフェム系として分類さ

Table 6. Laboratory findings before and after administration of SY5555

No.	Age, Sex ¹⁾ Body weight	Daily dose × duration (Total dose)	Laboratory findings (before/after)									
			RBC (×10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Plts. (×10 ⁶ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Eo. ⁴⁾ (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S Cr (mg/dl)
1	59ys., m.	300mg×3/day,	432	12.8	30.1	5,770	0.7	17	10	155	15.7	1.07
	N.D. ²⁾	14 days (12.6g)	444	12.9	26.5	6,300	0.5	19	15	163	15.1	1.09
2	72ys., m.	300mg×3/day	402	12.9	19.5	10,900	1.0	30	35	175	22.9	1.3
	57kg	7 days (6.3g)	408	12.9	30.2	6,700	4.0	17	21	170	17.3	1.2
3	50ys., m.	300mg×3/day,	572	17.6	18.2	5,300	5.0	22	19	227	14.0	1.0
	52kg	27 days (24.3g)	577	17.6	23.7	6,600	3.0	21	20	250	13.6	1.2
4	72ys., m.	100mg×3/day,	405	12.7	18.2	5,340	0.8	24	13	171	15.8	0.85
	N.D. ²⁾	15 days (4.5g)	383	11.9	25.3	5,810	1.6	16	27	155	20.2	0.99
5	69ys., m.	100mg×3/day,	428	13.4	22.7	5,160	4.6	20	7	85	20.2	0.86
	N.D. ²⁾	14 days (4.2g)	412	12.8	22.5	5,540	6.3	24	15	83	18.9	0.78
6	48ys., f.	100mg×3/day,	470	14.5	32.1	8,460	1.9	22	15	117	9.4	0.64
	N.D. ²⁾	14 days (4.2g)	449	13.4	33.3	6,360	2.3	22	23	107	10.6	0.55
7	57ys., m.	300mg×3/day,	412	13.9	21.2	10,800	1.0	19	19	79	21.2	0.9
	62kg	5 days (4.5g)	432	14.6	39.0	7,400	1.0	28	41	97	16.0	0.8
8	30ys., f.	150mg×3/day,	431	12.2	30.0	15,200	0	17	9	66	11.2	0.8
	40kg	14 days (6.3g)	482	13.7	40.5	3,700	0	22	11	84	18.7	1.0
9	77ys., m.	150mg×3/day,	422	13.0	27.2	7,600	1	20	17	94	19.8	0.9
	52.5kg	14 days (6.3g)	402	12.3	26.1	5,400	0	23	14	80	22.1	0.9
10	84ys., m.	150mg×3/day,	396	12.3	26.9	10,800	0	24	12	N.T. ³⁾	32.4	1.4
	52kg	3 days (1.35g)	399	12.6	27.2	7,800	2.0	26	10	N.T. ³⁾	35.1	1.5
11	40ys., f.	150mg×3/day,	442	13.0	22.6	11,000	0	13	4	72	9.9	0.72
	43kg	7 days (3.0g)	446	12.8	26.8	8,820	0.3	9	4	70	6.8	0.68

1) Sex : m. = male, f. = female, 2) : N.D.=not determined, 3) : N.F.=normal flora, N.T.=not tested, 4) : Eo. = eosinophils

れる薬剤の開発が顕著である。これらの薬剤では従来の第一世代セフェム系薬剤の弱点であるグラム陰性菌に対する不十分な抗菌力とβ-lactamaseに対する不安定性が克服されたが、一部を除いて*S. aureus*に対する抗菌力が第一世代の薬剤よりむしろ低下する、という問題点が残った。SY5555はペネム系抗生物質に分類される薬剤であるが、グラム陰性菌に対するのみならず*S. aureus*を含む広範囲の菌種に対して安定した抗菌スペクトラムを有するとされ⁶⁾、今回の我々の検討でもこれが裏付けられた。すなわちグラム陰性菌に対する抗菌力はCCLを凌駕してCFTMとほぼ同等の強い抗菌力を示し、*S. aureus*に対してはこれら2つの薬剤よりはるかに強い抗菌力を示した。私共の研究対象である呼吸器感染症においては、肺実質感染あるいは気道感染とを問わず*S. aureus*や*S. pneumoniae*などのグラム陽性菌が起炎菌となる確率が依然として高い⁷⁾。また、本邦では21世紀に向けて高齢者人口の増大と相俟ってこれら呼吸器基礎疾患を有する症例の増加傾向も見られ⁸⁾、外来管理の重要性が高まっている。すなわち、経口抗菌性薬剤の有用性がこれまで以上に

期待される場所であるが、急性型から慢性型の呼吸器感染症まで広く対応し得る第一次選択薬剤としての資格は、グラム陽性菌からグラム陰性菌まで広汎で安定した抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有することにある。今回検討したSY5555はかかる資格を有すると考えられ、多様な呼吸器感染症に対する有用性が期待される。

今回の私共の検討ではSY5555の投与量を低用量から高用量まで用いて広く検討したが、1日量450mg以下では不十分な成績であり、一方、900mg/日では満足すべき成績であった。600mg/日を用いた症例はなかったが、全国集計成績⁹⁾を参考にしながら用量と有効性の相関を検討してみると、呼吸器感染症に対しては1日600mg/日以上投与が必要と考えられた。なお、今回検討した11例において臨床的副作用及び臨床検査成績の異常変動は全く認められなかったが、新規の薬剤でもあるので今後も注意深い観察が必要と思われる。

以上、呼吸器感染症に対するSY5555の適応を見定めるためにその抗菌力測定と臨床検討を行った。結論として、本剤は呼吸器感染症の外来管理において第一

次選択薬剤に成り得る薬剤であるが、1日量600mg以上の投与が必要と考えられた。

文 献

- 1) Iwata H, Tanaka R, Ishiguro M : Structures of the alkaline hydrolysis products of penem antibiotic, SUN5555. J Antibiot 43 : 901~903, 1990
- 2) Bergan T, da Fonseca J : Comparative antibacterial activity of the penem ALP201. Chemotherapy 37 : 413~419, 1991
- 3) Rylander M, Nord C E, Norrby S R : Comparative in vitro activity of the new oral penem ALP-201 against aerobic and anaerobic bacteria. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 8 : 919~924, 1989
- 4) Nishino T, Maeda Y, Ohtsu E, Koizuka S, Nishihara T, Adachi H, Okamoto K, Ishiguro M : Studies on penem antibiotics, II. *In vitro* activity of SUN5555, a new oral penem. J Antibiot 42 : 977~988, 1989
- 5) Nord C E, Lindmark A, Persson I : Susceptibility of Anaerobic bacteria to ALP201, Antimicrob Agents Chemother 33 : 2137~2139, 1989
- 6) 齋藤 篤, 國井乙彦 : 第41回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。SY5555, 東京, 1993
- 7) 渡辺 彰 : 呼吸器感染症の病態と起炎菌および薬剤感受性。Progress in Medicine 10 : 2517~2523, 1990
- 8) 渡辺 彰 : 老年者の呼吸器感染症—診断及び治療の進歩と限界—。日本胸部疾患学会雑誌 30 : 201~208, 1992

In vitro antimicrobial activity and therapeutic efficacy of SY5555
in respiratory tract infections

Akira Watanabe, Yoshihiro Honda ^{#1}, Yutaka Tokue ^{#2}, Satoru Shoji,
Hiroshi Takahashi, Hiroaki Kikuchi, Masakichi Motomiya ^{#3} and Toshihiro Nukiwa

Department of Respiratory Medicine, Division of Cancer Control,
Research Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University
Seiryomachi 4-1, Aoba-ku, Sendai 980, Japan

Tsukasa Yoshida⁴, Ken-ichi Takeuchi and Haruto Hirano
Department of Respiratory Medicine, Iwate Prefectural Central Hospital

Hideo Arai

Department of Internal Medicine, Miyagino Hospital

Takashi Matsuda

Department of Respiratory Medicine, Miyagi Prefectural Cancer Center

Present address : #1 Sendai Kosei Hospital

#2 National Cancer Center, Central Hospital

#3 Sendai Teishin Hospital

#4 Yoshida Tsukasa Clinic

We measured the *in vitro* antimicrobial activity of SY5555, a new oral penem antibiotic developed in Japan, and evaluated its therapeutic efficacy in respiratory tract infections. The minimum inhibitory concentrations (MICs) of SY5555, ceftam (CFTM) and cefaclor (CCL) against 20 strains each of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa*, and 18 strains of *Haemophilus influenzae*, were determined by the micro-broth dilution method using the Dynatech MIC 2000 system. As shown by the MICs, SY5555 was the most active against MSSA among three antibiotics. Against *H. influenzae* and *E. coli*, SY5555 was more active than CCL, but less active than CFTM. SY5555 was as active as CCL against *K. pneumoniae*, and as active as CFTM against *E. cloacae* and *S. marcescens*. SY5555 was slightly more active than CFTM and CCL against MRSA and *P. aeruginosa*, but was considered to be less potent against clinical infections caused by these bacteria.

An oral dose of 300~900mg of SY5555 was given daily to 11 patients for 3 to 27 days (mean : 12.2 days) : 2 each with chronic bronchitis and bronchiectasis plus infection, one each with old pulmonary tuberculosis plus infection and pulmonary emphysema plus infection and 5 with acute pneumonia. Clinical efficacy was excellent in 3 patients, good in 2, fair in 2 and poor in 4 (efficacy rate : 45.5%). Clinical efficacy was poor in cases treated with low doses (300 mg and 450 mg), and was good in cases treated with 900 mg of SY5555. Seven strains were identified as causative organisms : 2 strains each of *S. aureus* and *P. aeruginosa*, one strain each of *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae* and *K. pneumoniae*. Three of them were eradicated by administration of SY5555. No clinical adverse reactions or abnormalities in laboratory data were observed during or after the therapy. From the above results, we conclude that a daily dose of SY5555 above 600 mg is required for the treatment of respiratory tract infections.