

## 呼吸器感染症に対するペネム系抗生物質 SY5555 の基礎的・臨床的検討

普久原 浩・稲留 潤・嘉数 朝一・中村 浩明  
兼島 洋・伊良部勇栄・斎藤 厚  
琉球大学第一内科学教室\*

草野 展周・仲宗根 勇・古堅 興子・平良 真幸・外間 政哲  
琉球大学医学部附属病院中央検査部  
下地 克佳・大城 元・与儀 裕  
与那原中央病院内科

新しく開発されたペネム系経口抗生物質 SY5555 について、基礎的ならびに臨床的に検討を行い、以下の結果を得た。

1. 基礎的検討：各種臨床分離菌12菌種280株を用いて、SY5555 およびセフェム系経口抗生物質 cefaclor (CCL), cefotiam (CTM), cefixime (CFIX), ceftoram (CFTM) とカルバペネム系抗生物質 imipenem/cilastatin (IPM/CS) との抗菌力を比較した。SY5555 は他の経口セフェム系抗生物質 4 剤と比し methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus milleri* group, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* に対し最も強い抗菌力を示した。また、*Escherichia coli* を除く菌種に対し CTM より同等以上の強い抗菌力を示した。しかし、SY5555 は、*S. pneumoniae*, *E. faecalis*, *Haemophilus influenzae* を除いて IPM/CS より抗菌力が弱く、methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* に対する抗菌力も弱かった。

2. 臨床的検討：呼吸器感染症12例（肺炎4例，慢性気管支炎4例，急性気管支炎4例）に対して SY5555 (150~300mg) を1日3回投与した。臨床効果は、著効1例，有効10例，やや有効1例であり，91.7%の有効率を示した。副作用は認めず，臨床検査値異常変動は GOT, GPT の上昇が1例，GPT の上昇が1例に認められたが，いずれも軽度であった。

以上のことから，本剤は呼吸器感染症に対し有用な薬剤であると考えられる。

**Key words :** SY5555, 抗菌力, ペネム系抗生物質, 呼吸器感染症

SY5555 は，サントリー株式会社と山之内製薬株式会社により共同開発された新しい経口ペネム系抗生物質である<sup>1)</sup>。

本剤は好気性ならびに嫌気性のグラム陽性菌から陰性菌に対して広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有し，各種細菌が産生する  $\beta$ -lactamase に高い安定性を示す。

今回，我々は SY5555 の有用性を検討する目的で基礎的検討と併せ，呼吸器感染症患者に対する臨床的検討を行ったのでその結果を報告する。

### I. 基礎的検討

#### 1. 抗菌力

##### 1) 対象と方法

琉球大学医学部附属病院検査部において，各種臨床

検査材料より1991年に分離された菌種（MRSAのみは1986年から1989年までに分離された菌株）のうち，各種感染症の主要菌12菌種280株：methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) 24株，methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 23株，*Streptococcus pneumoniae* 23株，*Streptococcus milleri* group 21株，*Enterococcus faecalis* 29株，*Escherichia coli* 18株，*Klebsiella pneumoniae* 20株，*Enterobacter cloacae* 17株，*Serratia marcescens* 22株，*Pseudomonas aeruginosa* 20株，*Acinetobacter calcoaceticus* 24株，*Haemophilus influenzae* 18株，*Moraxella (Branhamella) catarrhalis* 21株について，MIC2000system（ダイナテック社）を用いたマイクロブイヨン希釈法にて最小発育阻止濃度（MIC）を測定した<sup>2)</sup>。

Table 1. Comparative *in vitro* activity of SY5555 and other antibiotics

Organism (No. of strains)		Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
			50%	90%	Range
Gram-positive organisms	Methicillin-susceptible <i>S. aureus</i> (24)	SY5555	0.063	0.125	0.063~0.5
		CCL	2	4	0.063~8
		CTM	1	1	0.5~2
		CFIX	16	16	8~16
		CFTM	2	2	0.5~4
		IPM/CS	$\leq 0.031$	$\leq 0.031$	$\leq 0.031 \sim 0.063$
	Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (23)	SY5555	>64	>64	8~>64
		CCL	>64	>64	>64
		CTM	>64	>64	64~>64
		CFIX	>64	>64	8~>64
		CFTM	>64	>64	4~>64
		IPM/CS	>64	>64	>64
	<i>S. pneumoniae</i> (23)	SY5555	$\leq 0.016$	0.25	$\leq 0.016 \sim 0.25$
		CCL	0.5	>32	0.125~>32
		CTM	0.063	2	$\leq 0.016 \sim 2$
		CFIX	0.125	16	0.031~16
		CFTM	$\leq 0.016$	1	$\leq 0.016 \sim 1$
		IPM/CS	$\leq 0.016$	0.25	$\leq 0.016 \sim 0.25$
	<i>S. milleri</i> group (21)	SY5555	0.031	0.063	$\leq 0.016 \sim 0.125$
		CCL	0.5	4	0.125~4
		CTM	0.25	0.5	0.031~0.5
		CFIX	0.5	4	0.063~4
		CFTM	0.031	0.125	$\leq 0.016 \sim 0.125$
		IPM/CS	$\leq 0.016$	0.031	$\leq 0.016 \sim 0.063$
<i>E. faecalis</i> (29)	SY5555	0.5	1	0.25~2	
	CCL	32	32	16~64	
	CTM	64	>64	32~>64	
	CFIX	>64	>64	64~>64	
	CFTM	64	>64	4~>64	
	IPM/CS	0.5	1	0.25~2	

対照薬としては cefaclor (CCL), cefotiam (CTM), cefixime (CFIX), ceftoram (CFTM) および imipenem/cilastatin (IPM/CS) を使用した。使用培地は一般細菌用としては CSMHB (cation-supplemented Mueller-Hinton Broth : Mueller-Hinton broth 1 l +  $\text{Mg}^{2+}5\mu\text{g/l}$  +  $\text{Ca}^{2+}50\mu\text{g/l}$ ) を用いた。また, *S. pneumoniae* については CSMHB + 3% LHB (lysed horse blood) を, *H. influenzae* については, CSMHB + NADH (nicotinamide adenine dinucleotide; 10  $\mu\text{g/ml}$ ) を使用した。薬剤の培地含有濃度系列は 32  $\mu\text{g/ml}$  または 64  $\mu\text{g/ml}$  を最高濃度として倍数希釈により 12 系列を作成し, 接種菌量は *H. influenzae* のみ  $10^4$  CFU/well とし, 他はすべて  $10^6$  CFU/well になるように調整して行った。

## 2) 実験成績

各菌種に対する SY5555 と比較薬剤の MIC の range,  $\text{MIC}_{50}$ ,  $\text{MIC}_{90}$  を Table 1 に示した。

MSSA に対する SY5555 の MIC は 0.063~0.5  $\mu\text{g/ml}$  を示し, IPM/CS に次ぐ抗菌力で, セフェム剤より強い抗菌力を示した。MRSA に対する SY5555 の MIC は 8~>64  $\mu\text{g/ml}$  と他の比較薬剤同様臨床的に有効な抗菌力を示さなかった。*S. pneumoniae* に対する SY5555 の MIC は  $\leq 0.016 \sim 0.25\mu\text{g/ml}$  を示し, IPM/CS とともに他剤より強い抗菌力を示した。*S. milleri* group に対する SY5555 の  $\text{MIC}_{90}$  は 0.063  $\mu\text{g/ml}$  で, IPM/CS に次ぐ抗菌力で, セフェム剤より強い抗菌力を示した。*E. faecalis* に対する SY5555 の MIC は 0.25~2  $\mu\text{g/ml}$  で IPM/CS とともに他剤より強い抗

Table 1. (Continued)

Organism (No. of strains)		Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
			50%	90%	Range
Gram-negative organisms	<i>E. coli</i> (18)	SY5555	0.25	0.5	0.25~1
		CCL	1	2	0.25~4
		CTM	0.125	0.25	0.063~0.25
		CFIX	0.125	0.5	$\leq 0.031$ ~0.5
		CFTM	0.063	0.125	0.063~0.125
		IPM/CS	0.125	0.25	0.125~0.25
	<i>K. pneumoniae</i> (20)	SY5555	0.25	2	0.25~4
		CCL	0.5	2	0.5~<64
		CTM	0.25	2	0.125~>64
		CFIX	0.063	1	$\leq 0.031$ ~>64
		CFTM	0.125	1	0.063~64
		IPM/CS	0.25	0.5	0.125~1
	<i>E. cloacae</i> (17)	SY5555	1	4	0.25~8
		CCL	>64	>64	0.5~>64
CTM		16	>64	0.125~>64	
CFIX		8	>64	0.25~>64	
CFTM		1	>64	0.063~>64	
IPM/CS		0.25	0.5	0.125~0.5	
<i>S. marcescens</i> (22)	SY5555	8	32	0.5~>64	
	CCL	>64	>64	0.5~>64	
	CTM	32	>64	0.25~>64	
	CFIX	0.5	8	0.063~>64	
	CFTM	16	64	0.125~>64	
	IPM/CS	0.25	0.5	0.125~>64	
<i>P. aeruginosa</i> (20)	SY5555	>64	>64	16~>64	
	CCL	>64	>64	>64	
	CTM	>64	>64	>64	
	CFIX	>64	>64	32~>64	
	CFTM	64	>64	16~>64	
	IPM/CS	2	16	1~32	
<i>A. calcoaceticus</i> (24)	SY5555	4	8	2~16	
	CCL	64	>64	2~>64	
	CTM	64	>64	16~>64	
	CFIX	8	>64	0.5~>64	
	CFTM	16	>64	4~>64	
	IPM/CS	0.125	0.5	0.063~0.5	
<i>H. influenzae</i> (18)	SY5555	0.25	0.5	0.063~0.5	
	CCL	2	4	0.5~4	
	CTM	0.25	1	0.25~4	
	CFIX	$\leq 0.016$	0.031	$\leq 0.016$ ~0.063	
	CFTM	$\leq 0.016$	$\leq 0.016$	$\leq 0.016$	
	IPM/CS	1	2	0.25~2	
<i>M.(B.) catarrhalis</i> (21)	SY5555	0.125	0.25	$\leq 0.031$ ~0.5	
	CCL	1	4	0.063~8	
	CTM	1	1	0.5~2	
	CFIX	0.25	0.25	$\leq 0.031$ ~0.25	
	CFTM	0.5	0.5	$\leq 0.031$ ~1	
	IPM/CS	$\leq 0.031$	0.125	$\leq 0.031$ ~0.125	

Table 2. Clinical and bacteriological effect of SY5555

No.	Initial Age Sex W.t	Clinical diagnosis	Doses (days) Total	Bacteriology	B.T (°C)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP	Sputum	Chest X-ray	Effect	Side effect remarks
1	T.M 57y, F 54.6kg	pneumonia	200mg×3 (6) 3.8g	<i>P. aeruginosa</i> (10 <sup>8</sup> )	37.5	11,400	5.60	(#)	No change	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
				<i>P. aeruginosa</i> (10 <sup>7</sup> )	36.4	4,300	1.06	(#)	Improved	Excellent	(-)
				↓	↓	↓	↓				
2	Y.K 30y, M 45.0kg	pneumonia	200mg×3 (14) 8.2g	N.F.	38.8	9,600	7.62	(#)	Improved	Excellent	(-)
				↓	↓	↓	↓				
				(-)	36.6	5,200	0.44	(-)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
3	N.Y 68y, M 50.5kg	chronic bronchitis	150mg×3 (7) 3.15g	N.F.	38.0	7,200	(+)	(#)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
				N.F.	36.8	4,100	(-)	(+)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
4	S.N 72y, M 52.0kg	chronic bronchitis	150mg×3 (7) 3.15g	N.F.	37.2	13,500	5.51	(#)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
				N.F.	36.4	9,400	0.22	(+)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
5	A.H 57y, F 42.0kg	chronic bronchitis	200mg×3 (15) 8.8g	<i>S. pneumoniae</i>	37.4	3,500	3.10	(#)	No change	Good	GOT ↑ GPT ↑
				↓	↓	↓	↓				
				N.F.	36.5	4,500	0.55	(+)	Improved	Good	GPT ↑
				↓	↓	↓	↓				
6	U.T 70y, M 54.3kg	pneumonia	200mg×3 (12) 7.2g	N.F.	37.4	7,800	3.70	(#)	Improved	Good	GPT ↑
				↓	↓	↓	↓				
				(-)	36.6	4,700	0.06	(-)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
7	S.Z 79y, M 41.0kg	chronic bronchitis	300mg×3 (19) 17.4g	<i>M(B). catarrhalis</i> (+)	37.8	10,300	13.9	(#)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
				N.F.	36.4	11,100	4.0	(-)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
8	T.M 22y, M 66.0kg	acute bronchitis	200mg×3 (7) 4.2g	<i>H. influenzae</i> (#)	38.9	10,300	2.1	(#)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
				<i>H. influenzae</i> (#)	36.8	5,900	0.3	(+)	N.P.	Fair	(-)
				↓	↓	↓	↓				
9	Z.M 29y, M 68.0kg	acute bronchitis	200mg×3 (7) 4.2g	N.F.	36.3	8,100	0.1	(+)	N.P.	Fair	(-)
				↓	↓	↓	↓				
				(-)	36.3	3,700	0.0	(-)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
10	K.H 50y, F 53.0kg	acute bronchitis	200mg×3 (7) 4.2g	N.F.	36.5	3,500	1.1	(+)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
				N.T.	36.5	5,200	0.1	(+)	Improved	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
11	U.T 63y, F 48.0kg	pneumonia	200mg×3 (7) 4.2g	<i>H. influenzae</i> (#)	36.8	10,100	2.0	(+)	Improved	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
				N.F.	36.2	7,100	0.5	(+)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
12	K.H 30y, F 59.0kg	acute bronchitis	200mg×3 (7) 4.2g	N.F.	37.3	8,100	0.1	(+)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				
				N.F.	37.2	7,500	0.2	(-)	N.P.	Good	(-)
				↓	↓	↓	↓				

菌力を示した。*E. coli*に対するSY5555のMICは0.25~1 $\mu$ g/mlとCCLを除く他の4薬剤よりやや劣っていたが、MIC<sub>50</sub>とMIC<sub>90</sub>はそれぞれ0.25, 0.5 $\mu$ g/mlで臨床的に有効な抗菌力を示した。*K. pneumoniae*に対するSY5555のMIC<sub>50</sub>とMIC<sub>90</sub>はそれぞれ0.25, 2 $\mu$ g/mlと、IPM/CSより劣るもののセフェム剤とほぼ同等な抗菌力を示したが、セフェム剤に認めた耐性菌は、本剤には認めなかった。*E. cloacae*に対する

SY5555のMICは0.25~8 $\mu$ g/mlとIPM/CSに次ぐ抗菌力で、セフェム剤より強い抗菌力を示した。*S. marcescens*に対するMICはIPM/CS, CFIX, SY5555の順であるが、本剤のMIC<sub>90</sub>は32 $\mu$ g/mlと弱い抗菌力であった。*P. aeruginosa*に対しては、IPM/CSを除いた薬剤のすべてが有効な抗菌力を示さなかった。*A. calcoaceticus*に対する抗菌力はIPM/CSに次いでいるが、MIC<sub>90</sub>は8 $\mu$ g/mlであった。*H. influenzae*に対

Table 3-1. Clinical laboratory findings of SY5555

No.	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		Hb. (g/dl)		Ht. (%)		WBC ( $\times 10^2/\text{mm}^3$ )		Differential count of WBC										PLT ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	
									Baso. (%)		Eosino. (%)		Neutro. (%)		Lympho. (%)		Mono. (%)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	477	437	13.9	12.6	41.5	38.3	114	43	0	0	1	5	93	53	5	37	1	5	38.5	41.9
2	464	508	13.8	14.8	40.9	44.5	96	52	1	0	2	4	75	47	18	45	4	4	23.2	45.2
3	472	471	11.7	11.6	36.4	36.3	72	41	1	0	3	3	74	59	13	32	9	6	37.5	41.1
4	440	428	15.1	14.6	44.6	43.5	135	94	0	0	0	0	75	63	23	32	2	5	22.9	27.9
5	390	412	11.1	11.7	33.2	35.1	35	45	0	0	2	8	55	52	36	32	7	8	30.2	30.6
6	365	375	11.2	11.5	33.8	34.7	78	47	N.T.	0	N.T.	1	N.T.	62	N.T.	32	N.T.	5	22.0	22.7
7	456	457	13.8	13.7	43.5	42.8	103	111	0	0	4	7	78	80	12	8	6	5	19.7	25.0
8	523	523	15.5	15.1	45.5	45.5	103	59	0	0	1	3	81	56	18	35	0	6	24.9	36.2
9	569	569	17.5	17.6	51.7	52.2	81	37	0	1	2	3	48	49	47	39	3	8	25.0	18.8
10	479	468	13.7	13.4	41.4	40.0	35	52	3	0	0	2	42	48	41	41	14	9	23.7	23.6
11	415	431	12.5	13.1	38.1	39.3	101	71	0	0	2	0	69	71	24	25	5	4	27.1	32.1
12	463	448	13.2	13.3	42.2	40.3	81	75	1	2	1	0	70	55	24	40	4	3	45.1	37.1

N.T.: not tested

Table 3-2. Clinical laboratory findings of SY5555

No.	GOT (IU)		GPT (IU)		ALP (IU)		D-Bil (mg/dl)		T-Bil (mg/dl)		BUN (mg/dl)		Creat. (mg/dl)		Na (mEq/l)		K (mEq/l)		Cl (mEq/l)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	14	12	10	8	227	205	N.T.	N.T.	0.6	N.T.	7	5	0.78	0.82	136	142	4.3	4.4	95	105
2	N.T.	26	N.T.	33	N.T.	168	N.T.	N.T.	N.T.	0.5	N.T.	12	N.T.	0.88	N.T.	141	N.T.	4.5	N.T.	98
3	32	24	22	14	187	185	N.T.	0.1	0.4	0.4	19	17	1.04	1.12	141	140	4.1	4.4	106	106
4	42	32	24	29	178	180	0.2	0.1	1.0	0.5	16	10	1.02	0.96	139	143	4.9	4.3	100	106
5	19	41	15	48	154	213	N.T.	N.T.	0.3	0.4	9	14	1.39	1.47	142	138	4.0	4.1	107	102
6	22	35	26	65	237	185	N.T.	N.T.	0.5	N.T.	27	21	1.00	1.05	138	138	4.3	4.6	105	104
7	9	17	1	11	124	138	N.T.	N.T.	0.5	0.4	10.9	13.8	0.7	0.9	133	133	4.3	4.6	98	94
8	21	18	12	15	120	115	N.T.	N.T.	0.3	0.3	12.2	11.7	N.T.	1.0	139	141	4.9	4.7	105	108
9	36	37	47	60	83	89	N.T.	N.T.	0.7	0.7	11.3	12.5	0.9	1.0	139	140	4.1	3.6	108	109
10	39	24	44	42	364	327	N.T.	N.T.	0.1	0.2	17.8	18.4	0.9	0.9	139	138	3.7	3.7	110	108
11	17	28	13	14	168	163	N.T.	N.T.	0.4	0.3	14.6	15.5	0.8	0.7	141	138	3.5	4.4	107	106
12	16	19	38	27	165	153	N.T.	N.T.	0.3	0.2	6.8	8.4	0.7	0.6	140	138	4.3	3.8	106	109

N.T.: not tested

するSY5555のMICは0.063~0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ とCFTM, CFIXに次いで強い抗菌力を示した。*M. (B.) catarrhalis*に対するSY5555のMIC<sub>50</sub>とMIC<sub>90</sub>はそれぞれ0.125, 0.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ でIPM/CSに次いで強い抗菌力を示した。

## II. 臨床的検討

### 1. 対象と方法

#### 1) 対象症例

琉球大学第一内科教室およびその関連施設の外来および入院患者において治験参加の同意を得られた呼吸器感染症12例に本剤を使用し、その臨床効果、細菌学的効果および安全性を検討した。

症例の内訳は、肺炎4例、慢性気管支炎4例、急性気管支炎4例であった。性別は男性7例、女性5例で年齢は22歳から79歳に分布した。

#### 2) 投与量、投与方法、投与期間

本剤1回150~300mg, 1日3回投与し、投与期間は6~19日間で総投与量は3.15~17.4gであった。

#### 3) 臨床効果判定

臨床効果の判定は喀痰の性状、量の推移や呼吸困難等の自覚症状、体温、白血球数(好中球数%), CRP, 血沈値等の炎症反応、胸部X線所見、喀痰中分離菌の消失等から総合的に著効、有効、やや有効、無効の4

段階に判定した。

#### 4) 副作用および臨床検査値異常の検討

本剤投与前後の自覚症状、臨床検査値の異常変動を検討した。

#### 2. 成績

##### 1) 臨床効果および細菌学的効果

12症例の臨床効果および細菌学的効果を Table 2 に示した。12例中、著効1例、有効10例、やや有効1例で有効率91.7%と満足すべき成績であった。

細菌学的効果では、起炎菌を同定できた5例で *H. influenzae* 2株と *S. pneumoniae*, *M. (B.) catarrhalis*, *P. aeruginosa* が各1株分離され、*H. influenzae* と *P. aeruginosa* の各1株を除く3株が消失した。

##### 3. 副作用

自覚的・他覚的な副作用は、全例に認められなかった。Table 3 に治療前後の臨床検査値を示した。臨床検査値異常変動は症例5で GOT, GPT の上昇を認め、症例6で GPT の上昇を認めたが、2例とも軽度であった。

### III. 考 察

新しい経口ペネム系抗生物質 SY5555 の基本骨格は  $\beta$ -lactam 環とこれに隣接する含硫黄5員環である。この含硫黄5員環がセフェム系では6員環であり、カルバペネム系では1位に硫黄原子でなく炭素原子である点が本剤と異なる。

SY5555 はグラム陽性菌、陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルと強い殺菌力を有する抗生物質である<sup>3)</sup>。

我々は、臨床分離株に対する本剤の抗菌力の成績を代表的な抗生剤であるセフェム系経口剤およびカルバペネム系注射剤と比較した。その結果、セフェム系経口剤との比較では、グラム陽性菌に対しては、SY5555 が最も優れた抗菌力を示した。特に、*E. faecalis* に対してはセフェム系経口剤の MIC<sub>90</sub> が 32~>64  $\mu\text{g/ml}$  と抗菌力が弱いのにに対し、SY5555 は 1  $\mu\text{g/ml}$  と非常に優

れた抗菌力を示した。また、グラム陰性菌に対しては、SY5555 は CFIX や CFTM よりやや劣るものの、CTM や CCL より優れた抗菌力を示した。カルバペネム系注射剤との比較では、*S. pneumoniae*, *E. faecalis*, *H. influenzae* を除いて IPM/CS が優れた抗菌力を示した。全体的にみて SY5555 はバランスの取れた抗菌力を示しており、*P. aeruginosa*, MRSA, *S. marcescens* 以外の呼吸器感染症の代表的起炎菌に対して充分効果が期待できると思われた。

12例の呼吸器感染症患者に SY5555 を 1回150~300 mg, 1日3回経口投与し、その臨床効果を検討したところ、著効1例、有効10例、やや有効1例で有効率91.7%の優れた成績を示した。細菌学的検査では起炎菌は5例で検出され、*S. pneumoniae*, *M. (B.) catarrhalis*, *H. influenzae* の各1株が消失し、*P. aeruginosa* と *H. influenzae* の1株は不変であった。副作用は認めず、臨床検査値の異常は GOT, GPT 上昇が1例、GPT の上昇が1例の計2例に認められたが、いずれも軽度で臨床問題となるものではなかった。

以上の成績から、SY5555 は新しい経口ペネム系抗生物質として呼吸器感染症に対して有用性の高い薬剤であると考えられた。

### 文 献

- 1) Ishiguro M, Iwata H, Nakatsuka T, Tanaka R, Maeda Y, Nishihara T, Noguchi T, Nishino T : Studies on penem antibiotics 1. Synthesis and *in vitro* activity of novel 2-chiral substituted penems. *J Antibiot* 41 : 1685~1693, 1988
- 2) 山口恵三 : ミクロブイオン希釈法 (MIC2000) による細菌感受性試験。 *Chemotherapy* 30 : 1515~1516, 1982
- 3) Nishino T, Maeda Y, Ohtsu E, Koizuka S, Nishihara T, Adachi H, Okamoto K, Ishiguro M : Studies on penem antibiotics 2. *In vitro* activity of SUN5555, a new oral penem. *J Antibiot* 42 : 977~988, 1989

## Basic and clinical studies of SY5555 in respiratory infections

Hiroshi Fukuhara, Jun Inadome, Tomokazu Kakazu, Hiroaki Nakamura,  
Hiroshi Kaneshima, Yuei Irabu and Atsushi Saito  
First Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of the Ryukyus  
Nobuchika Kusano, Isamu Nakasone, Fusako Hurugen,  
Shinko Taira and Seitetsu Hokama  
Central Clinical Laboratory, University of the Ryukyus  
Katsuyoshi Shimoji, Hajime Ohshiro and Hiroshi Yogi  
Department of Internal Medicine, Yonabaru Central Hospital

We performed a basic evaluation of SY5555, a newly developed oral penem antibiotic, and clinically studied its application in the treatment of respiratory infections, with the following results.

### 1. Antibacterial activity

The minimum inhibitory concentrations (MICs) of SY5555 against 280 strains of 12 species isolated from clinical material were measured and compared with those of the oral cephalosporins, cefaclor, cefotiam, cefixime and ceftoram and the carbapenem, imipenem/cilastatin. SY5555 was more potent than the four cephalosporins against methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus milleri* group, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter calcoaceticus* and *Moraxella(Branhamella) catarrhalis*, and was more active than cefotiam except against *Escherichia coli*. But SY5555 was less potent active than imipenem/cilastatin except against *S. pneumoniae*, *E. faecalis* and *Haemophilus influenzae*, and was not active against *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* and methicillin-resistant *S. aureus*.

### 2. Clinical efficacy

SY5555 was given to 4 patients with pneumonia, 4 with chronic bronchitis and 4 with acute bronchitis, orally at 150~300 mg three times daily for 6~19 days. The clinical response was excellent in 1, good in 10 and fair in 1. No side effects were observed, but clinical laboratory tests showed slight elevation of GOT and GPT in one patient and slight elevation of GPT in another.

From the above results, we consider SY5555 to be an useful antibiotic for the treatment of bacterial respiratory infections.