

新しいペネム系抗生物質 SY5555 の尿路性器感染症に対する臨床的検討

鈴木 恵三・堀場 優樹・加藤 忍

平塚市民病院泌尿器科*

藤 岡 俊 夫・石 黒 幸 一

立川共済病院泌尿器科

青 木 清 一

日野市立総合病院泌尿器科

名出 頼男・柳岡 正範・石川 清仁・田中 利幸

藤田保健衛生大学泌尿器科

新しい経口ペネム系抗生物質 SY5555 を尿路性器感染症の治療に用いて以下の成績を得た。

1 日投与量は主に300～600mg で投与期間は3～14日間である。治療対象の総数は58例であったが、UTI 薬効評価基準で評価し得たものは44例であった。その有効率は、1) 急性単純性膀胱炎：24例中24例, 100% 2) 慢性複雑性 UTI：15例中9例, 60%であった。急性前立腺炎は3例中3例が有効以上であった。慢性前立腺炎は2例中1例が有効であった。安全性では自覚的副作用は7例, 発現頻度12.5%であった。主に下痢, 軟便といった消化器症状であった。臨床検査値の異常変動は1例で γ -GTPの上昇が認められた。

Key words : SY5555, 尿路感染症, 前立腺炎

SY5555 (以下本剤) は1985年サントリー (株) で合成されて, その後1989年から同社と山之内製薬 (株) の両者で共同開発がすすめられてきた新しい経口ペネム系抗生物質である¹⁾。

本剤の特長は, グラム陽性球菌 (gram-positive cocci, GPC) およびグラム陰性桿菌 (gram-negative rod, GNR) に強い抗菌活性をもつことである。特に既存の同系剤の抗菌活性が劣る菌種である *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus* spp. をはじめとする GPC に対し, 優れた抗菌活性を示すのが特長の1つである。また一部の methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) にも抗菌活性を示すことが知られている²⁾。体内動態では, 血中濃度は用量依存的に高くなり, 尿中回収率は24時間までで5～6%程度といわれている³⁾。

われわれは, このような特長をもった本剤を尿路性器感染症の治療に用いて, 有効性と安全性について検討した。

I. 対象と方法

症例は合計58例である。治療対象疾患は尿路感染症 (urinary tract infection, UTI) が50例で, その構成は急性単純性 UTI 30例 (膀胱炎29例, 腎盂腎炎1例) および慢性複雑性 UTI 20例 (膀胱炎15例, 腎盂腎炎5

例) である。この他に性器感染症が8例 (前立腺炎7例, 精巣上体炎1例) 含まれている。

年齢分布は18歳から80歳 (平均50.6±19.8) であった。性別では男性18例, 女性40例で性比は男1対女2.2である。

本剤の投与方法はオープン試験ということもあり, 対象疾患によっていろいろな投与量を用いた。100mg または150mg の錠剤を1回1, 2または3錠ずつ, 1日2～3回投与した。1日の投与量は200～900mg と幅があった。しかしもっとも多用したのは, 100mg×3の8例, 150mg×3の28例, 200mg×3の11例である。本剤は原則として食後に経口投与した。投与期間は全体の平均が6.1±4.3日であった。対象疾患別では単純性 UTI では3.4±1.1日と短い, 複雑性 UTI では8.3±4.1～12.6±14.8日であった。また前立腺炎では約14日間であった (Table 1)。

本剤の薬効評価は, 主治医と UTI 薬効評価基準^{4,5)} の2者によって行った。

安全性の評価は, 自覚的症状に対する観察, 問診の他に, 臨床検査の変動をみた。主に慢性複雑性 UTI や前立腺炎といった3日以上本剤を投与した例について, 末梢血, 肝機能, 腎機能, 尿所見などの検査項目を対象とした。

Table 1. Background of patients, daily dose, duration and efficacy of treatment with SY5555

Diagnosis	No. of patients	Sex		Age (range) mean±SD (days)	Daily dose		Duration mean±SD (days)	Efficacy				
		M	F		mg×times	No. of cases		UTI	No. of cases	Percent of efficacy (%)	Dr.	No. of cases
acute uncomplicated (N=30)	29	0	29	18-79 40.4±19.3	100×2	1	3.4±1.1	Excellent	16	Excellent	19	79.3
					100×3	6		Moderate	8	Good	4	
UTI (N=50)	1	0	1	58	200×2	3		N.E.	5	Poor	5	
					200×3	2		N.E.	1	N.E.	1	
chronic complicated (N=20)	15	7	8	42-80 69.5±10.1	100×3	2	8.3±4.1	Excellent	3	Excellent	3	60.0
					150×3	8		Moderate	5	Good	6	
pyelonephritis	5	3	2	26-65 47.0±16.4	200×3	4	12.6±14.8	Poor	5	Fair	3	
					300×2	1		N.E.	2	Poor	3	
Prostatitis (N=7)	3	3	0	49-60 52.7±5.2	150×3	1	15.0±1.4	Moderate	1	Good	2	100
					200×3	2		Excellent	2	Good	3	
chronic (N=4)	4	4	0	47-62 57.8±6.3	150×3	1	11.25±4.8	Moderate	1	Excellent	1	75.0
					200×3	2		Poor	1	Good	2	
Epididymitis (N=1)	1	1	0	40	300×3	1		N.E.	2	Poor	1	
								N.E.	1	N.E.	1	
Total	58	18	40	18-80 50.6±19.8	100×3	8	6.1±4.3	Excellent	20	Excellent	23	72.7
					100×2	1		Moderate	17	Good	17	
					150×3	28		Excellent	17	Fair	9	
					200×2	3		Moderate	7	Poor	6	
					200×3	11		Poor	14	N.E.	3	
					200×3	1		N.E.	1			
					(200×2)	1						
					300×2	1						
					300×3	3						

NE: non evaluable

*: No visit after first consultation

Table 2. Clinical efficacy of SY5555 in acute uncomplicated cystitis*

Evaluation	No. of patients evaluated	Excellent	Moderate	Poor
		16 (66.7%)	8	
		24 (100%)		

Evaluation	No. of patients evaluated	Excellent	Good	Fair	Poor
		19 (65.5%)	4	5	1
		23 (79.3%)			

* Daily dose/duration, shown on Table 1.

Table 3. Bacteriological response to SY5555 in acute uncomplicated cystitis evaluated according to the UTI criteria

Isolate	No. of clinically isolated	MIC ($\mu\text{g/ml}$) (Inoculum size: 10^6 cells/ml)												Total
		≤ 0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$100 \leq$	
<i>S. epidermidis</i>	1						0/1							0/1
<i>S. saprophyticus</i>	1				1/1									1/1
CNS	1			1/1										1/1
<i>E. faecalis</i>	1						1/1							1/1
<i>E. coli</i>	20		1/1	2/4	9/10	5/5								17/20
<i>C. diversus</i>	2	1/1		1/1										2/2
Total	26	1/1	1/1	4/6	10/11	5/5	1/2							22/26 (84.6)

strains* appearing after SY5555 treatment (*K. oxytoca* 1, *Flavobacterium* sp. 1, *P. aeruginosa* 3, *A. calcoaceticus* 1)CNS: coagulase negative *Staphylococcus*

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

以上の臨床成績の他に一部の UTI の症例で、本剤を投与した後に、尿中濃度と細菌学的反応を検討した。

II. 成 績

1. 急性単純性尿路感染症

急性単純性尿路感染症の1例の腎盂腎炎は再受診がなく評価できなかったため、対象疾患は全て膀胱炎 (acute uncomplicated cystitis, AUC) であった。UTI 薬効評価基準で評価し得た症例は24例で、全てが有効以上で、有効率100%であった。著効率は16例、66.7%であった。主治医判定では29例を評価して、有効以上が23例、79.3%で、著効率が19例、65.5%であった (Table 2)。

総計26株の分離株について本剤に対する MIC を測定した。MIC 分布は $\leq 0.05 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ で、ピークは $0.39 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ であった。AUC の主な起炎菌である *Escherichia coli* に対する MIC は $0.1 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ であった。また GPC 4 株には $0.2 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。除菌効果を見ると、MIC が $0.2 \mu\text{g/ml}$ であった *E. coli* 2 株と $0.39 \mu\text{g/ml}$ の 1 株、更に $1.56 \mu\text{g/ml}$ であ

った *Staphylococcus epidermidis* 1 株の計 4 株が除菌されなかった。従って総合除菌成績は26株中22株、84.6%であった (Table 3)。

2. 慢性複雑性 UTI (chronic complicated UTI, CC-UTI)

UTI 薬効評価基準で評価し得た例は15例で、9例が有効以上で総合有効率は60%であった (Table 4)。主治医判定では20例中19例を評価した。有効以上が11例で、総合有効率は57.9%であった (Table 5)。

病態群別では単独菌感染例13例中有効以上が9例で、69.2%の有効率を示したが、複数菌感染は2例のいずれもが無効であった。またカテーテル留置例の3例はいずれも無効であった (Table 6)。

細菌学的効果では17株が分離され、11株64.7%が除菌された。その内訳をみると、グラム陽性菌 (gram-positive bacteria, GPB) は7株中5株、GNR は10株中6株が除菌され、存続したのは前者で2株、後者で4株であった (Table 7)。

投与後出現菌は5種7株で、このうち2株は *Can-*

Table 4. Overall clinical efficacy of SY5555 in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria			Effect on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	3	2	1	6
Decreased			1	1
Replaced	2		1	3
Unchanged	1		4	5
Effect on pyuria	6	2	7	Patient total 15
<input type="checkbox"/> Excellent		3	Overall efficacy rate 9/15 (60.0)	
<input type="checkbox"/> Moderate		6		
<input type="checkbox"/> Poor		6		

() : %

Table 5. Clinical efficacy of SY5555 in chronic complicated UTI*

Evaluation	No. of patients evaluated	Excellent	Good	Fair	Poor
Dr.	19	3(15.8%)	8	4	4
		11(57.9%)			

*Daily dose/duration, shown on Table 1.

Table 6. Overall clinical efficacy of SY5555 classified by the type of infection

Group		No. of patients (%)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate (%)
Monomicrobial infection	1st group (indwelling catheter)	2(13.3)			2	0/2
	2nd group (post-prostatectomy)					
	3rd group (upper UTI)	2(13.3)		1	1	1/2
	4th group (lower UTI)	9(60.0)	3	5	1	8/9
	sub-total	13(86.7)	3	6	4	9/13
Polymicrobial infection	5th group (indwelling catheter)	1(6.7)			1	0/1
	6th group (no indwelling catheter)	1(6.7)			1	0/1
	sub-total	2(13.3)			2	0/2
Total		15(100)	3	6	6	9/15(60.0)

dida spp. であった (Table 8)。

MICと除菌効果をみると、MICを測定した15株中12株に対して本剤は $\leq 3.13\mu\text{g/ml}$ のMICを示した。しかし3株は $\geq 25\mu\text{g/ml}$ の耐性であった。これらは全て除菌されなかった。 $\leq 3.13\mu\text{g/ml}$ のMICを示した菌株は総じて除菌効果が優れたものの $0.1\mu\text{g/ml}$ と、 $0.39\mu\text{g/ml}$ の優れた感受性を示した菌株が、それぞれ

1株ずつ存続した (Table 9)。

3. 細菌学的反応と尿中濃度

5例のAUCと1例のCC-UTIに、本剤を150mg, 200mgまたは300mg内服させた後に、尿中濃度と細菌学的反応をみた。AUCでは内服後1~3時間までの濃度を測定した。5症例の成績は、症例によってはばらつきがあった。1時間の尿中濃度は $0.22\sim 106\mu\text{g/ml}$

Table 7. Bacteriological response to SY5555 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	2	1	1
<i>E. faecalis</i>	3	3	
<i>E. faecium</i>	1		1
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1	
GPB total	7	5	2
<i>E. coli</i>	5	4	1
<i>K. oxytoca</i>	1	1	
<i>E. cloacae</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	1		1
<i>X. maltophilia</i>	1		1
<i>A. faecalis</i>	1		1
GNR total	10	6	4
Total	17	11 (64.7)	6

*regardless of bacterial count

GPB: Gram-positive bacteria

GNR: Gram-negative rod

Table 8. Strains* appearing after SY5555 treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains
CNS	2
<i>E. faecium</i>	2
<i>X. maltophilia</i>	1
<i>C. glabrata</i>	1
<i>Candida</i> sp.	1
Total	7

*regardless of bacterial count

CNS: coagulase negative *Staphylococcus*

(n = 5)であり、2時間後では9.36~73.6 μ g/ml (n = 3), 更に3時間後 (n = 2) では29.1と44.2 μ g/mlであった。短時間内での細菌学的反応をみるとMICを検討した症例(4), (5)の2例では、1時間後で*E. coli* (MIC: 0.39, 0.78 μ g/ml)は消失した。このうち症例(5)は2.49 μ g/mlと尿中濃度は低かった。一方症例(1)では1日目で細菌は存続した。症例(3)では*E. coli*は消失したが、*Klebsiella oxytoca*に菌交代した。このように短時間内での観察では、尿中濃度と臨床効果が必ずしも良く一致した成績を得られなかった。CC-UTIでは*Pseudomonas aeruginosa* (MIC: >100 μ g/ml)によるUTIに対して投与したが、5日間治療で無効であった。この症例では朝食後30分に本剤300mgを内服させ、1時間後に尿中濃度を測定したところ3.61~19.2 μ g/mlの範囲であった (Table 10)。

4. 前立腺炎

急性症3例はいずれも細菌が検出され、*E. coli*の単独またはGPCとの混合感染によるものであった。慢性症4例のうち細菌が検出されたのは2例で、*E. coli*とGPCの混合感染によるもの、および*E. faecalis*によるものであった。急性症で検出された3例の*E. coli*のうち、2例は細菌が存続し、1例で除菌された。UTI基準では症状の消失と白血球の改善があったので3例中3例が有効以上と判定された。慢性症4例のうちUTI基準に合致した2例は、有効1例、無効1例であった。主治医判定では著効1例、有効2例、無効1例であった (Table 11)。主治医判定を行った症例で細菌学的反応をみると、*E. coli*4株中3株が除菌されず残存した (Table 12)。

Table 9. Relation between MIC and bacteriological response to SY5555 treatment in complicated UTI

Isolate	MIC (μ g/ml) (Inoculum size: 10^8 cells/ml)												Not done	Total (%)	
	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			≥ 100
<i>S. epidermidis</i>		0/1												1/1	1/2
<i>E. faecalis</i>					2/2		1/1								3/3
<i>E. faecium</i>										0/1					0/1
<i>Corynebacterium</i> sp.		1/1													1/1
<i>E. coli</i>			1/1	3/4											4/5
<i>K. oxytoca</i>					1/1										1/1
<i>E. cloacae</i>							1/1								1/1
<i>P. aeruginosa</i>												0/1			0/1
<i>X. maltophilia</i>												0/1			0/1
<i>A. faecalis</i>														0/1	0/1
Total		1/2	1/1	3/4	3/3		2/2			0/1		0/2	1/2		11/17 (64.7)

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

Table 10. Bacteriological response and urinary concentrations of SY555 in 6 patients

Case No.	Age	Diagnosis	1st (mg)	Dose (mg×/day)	Duration (days)	Urinary concentration (μg/ml)					
						Bacteriological response					
						Before administration	1hr or 1 day* after	2hr or 2 day* after	3hr or 3 day* after	4hr or 4 day* after	5hr or 5 day* after
1	23	AUC	150	150×3	3	<0.01	11.0	9.36	29.1	NT	
						<i>E. coli</i> ¹⁾ , 10 ⁵	<i>E. coli</i> ¹⁾ , 10 ⁵ * <i>S. epidermidis</i> ,	NT	0*	NT	
2	23	AUC	150	150×3	3	<0.01	16.3	56.3	44.2	NT	
						<i>E. coli</i> ²⁾ , 10 ⁷	NT		0*	NT	
3	65	AUC	200	200×3	3	<0.01	0.22	73.6	NT		
						<i>E. coli</i> ³⁾ , 10 ⁶	NT		<i>K. oxytoca</i> , 10 ³ *	NT	
4	26	AUC	150	150×3	3	<0.01	106	NT			
						<i>E. coli</i> ⁴⁾ , 10 ⁷	0	NT	0*	NT	
5	26	AUC	150	150×3	3	<0.01	2.49	NT			
						<i>E. coli</i> ⁵⁾ , 10 ⁵	0	0	0*	NT	
6	53	CCP	300	300×3	5	NT	4.04*	NT*	3.61*	NT*	19.2*
						<i>P. aeruginosa</i> ⁶⁾ , 10 ⁴	NT*				<i>P. aeruginosa</i> , 10 ⁴ *

AUC : Acute uncomplicated cystitis

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

NT : Not tested

MIC (μg/ml) : 1) 0.78 2) 0.39 3) 0.78 4) 0.39 5) 0.78 6) >100

Table 11. Clinical efficacy of SY555 on bacterial prostatitis

Case No.	Age	Type of infection	Dose (mg×/day)	Duration (days)	Symptoms		Leucocytes	Bacteria			Evaluation*		Side effect
					Fever	Pain		Species	Count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.	
1	49	Acute	150×3	14	+	+	## ³⁾	<i>E. coli</i> ¹⁾ CNS	10 ⁶	ND	excellent	good	-
					-	-	± ³⁾	negative ¹⁾	0	ND			
2	60	Chronic	300×3	14	-	+	- ¹⁾	<i>S. hominis</i> ³⁾ <i>S. haemolyticus</i>	ND	ND	/	good	-
					-	-	- ¹⁾	ND	ND	ND			
3	47	Chronic	150×3	3	-	+	## ¹⁾	negative ¹⁾	0	ND	/	poor	-
					-	+	## ¹⁾	negative ¹⁾	0	ND			
4	60	Acute	200×3	14	+	+	## ³⁾	<i>E. coli</i> ³⁾ <i>E. faecalis</i>	10 ⁶	0.78 1.56	moderate	good	-
					-	-	+ ³⁾	<i>E. coli</i> ²⁾	10 ⁹	0.39			
5	62	Chronic	200×3	14	-	+	## ³⁾	<i>E. faecalis</i> ²⁾	10 ⁵	0.78	moderate	excellent	-
					-	-	+ ³⁾	negative ²⁾	0	ND			
6	49	Acute	200×3	17	+	+	## ³⁾	<i>E. coli</i> ³⁾	4.7×10 ⁸	0.78	moderate	good	-
					-	-	+ ³⁾	<i>E. coli</i> ³⁾	2.2×10 ⁹	0.39			
7	62	Chronic	200×3	14	-	+	+ ³⁾	<i>E. coli</i> ³⁾ <i>S. agalactiae</i>	1.2×10 ⁸ 2.0×10 ⁶	0.78 ≤0.025	poor	good	-
					-	-	## ³⁾	<i>E. coli</i> ³⁾	2.1×10 ⁹	1.56			

CNS : coagulase negative *Staphylococcus*MIC : inoculum size : 10⁶ CFU/ml1) : VB₂, 2nd voiding bladder urine2) : VB₃, 3rd voiding bladder urine

3) : EPS, expressed prostatic secretion

*UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee

Dr. : doctor's evaluation

Table 12. Bacteriological response of SY5555 on prostatitis

Isolate	No. of isolate	Eradicated	Persisted*
<i>S. haemolyticus</i>	1	1	
<i>S. hominis</i>	1	1	
CNS	1	1	
<i>S. agalactiae</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	2	2	
<i>E. coli</i>	4	1	3
Total	10	7	3

CNS: coagulase negative *Staphylococcus*

* regardless of bacterial count

5. 安全性

臨床検査値の変動は1例で γ -GTPの上昇を認められた。

自覚的副作用は検討した56例中7例(発現率12.5%)に認められた。内容は消化器症状5例(軟便1例, 下痢3例, 吐気1例)と頭痛1例, 掻痒感1例であった。このうち投与を中止したのは1例であった。

III. 考 察

本剤の *in vitro* における抗菌活性はGPCでは *E. faecalis* を含めたほとんど全ての菌種に対して強いことが示されている²⁾。またGNRについては *P. aeruginosa* や *Xanthomonas maltophilia* には抗菌活性が劣るが, 他のはほとんどの菌種に対して, β -lactamase の影響を受けず, 同系剤と比べてMICが優ることが知られている¹⁾。一方本剤は体内で代謝を受けて, 本体の他に M_1 , M_2 という代謝産物が生ずる⁶⁾。尿中に排泄され, 抗菌活性を示す本体は約5%とされており, その結果24時間までの尿中回収率はおよそ5~6%程度と低率である³⁾。

このような基礎的成績をもとに, 今回の臨床成績をみてみたい。AUCではUTI薬効評価基準では有効率で24例中24例, 100%の有効率であるのに対して, 主治医判定では29例中23例が有効以上で, 79.3%の有効率と若干の差があった。この差はUTI薬効評価基準が, 膿尿, 症状の改善が, 細菌に対する効果と同じように評価されることが1つの理由である。主治医判定ではこの3つを同時に評価するので差があったものと思われる。実際に, 除菌率は26株中22株, 84.6%で, 主治医判定に近い。この成績は, この種の対象疾患には必ずしも満足すべき成績とはいえない。特に *E. coli* でMIC 0.2 μ g/ml (2株) と0.39 μ g/ml (1株) の計3株が除菌されなかった結果をみると, 本剤が有効尿中濃度の下限一杯しか排泄されない症例があるものと推察

Table 13. Laboratory abnormal values

No.	Age Sex	Total dose (g)	Item (day of examination)	Relation to the drug
1	79 F	1.35	γ -GTP 19(0)→65(3)	possible
Total no. of cases with laboratory abnormal values (%)				1/30(3.3)

Table 14. Side effects

Type of side effect	No. of cases	Severity	Relation to the drug
Loose stools	1	+	possible
Diarrhea	3	+	probable
		#	definite
Nausea	1	#	probable
Headache	1	+	definite
Itching	1	+	probable
Total no. of cases with side effects (%)			7/56(12.5)

される。一般にAUCではMICと尿中濃度によって効果が決まると考えられるので, 感受性菌がこのように存続する例では, 十分に尿中に排泄されていないものと思われた。このことを臨床的に若干追求する目的で, 5例のAUC症例に本剤を投与して, 1~3時間後に尿中濃度を測定し, 細菌の推移と併せて検討した。その結果では1症例でMIC 0.78 μ g/mlの *E. coli* が2.49 μ g/mlの濃度で1時間後に消失していた例があった。他の1例ではMIC 0.78 μ g/mlの *E. coli* が投与1日目でおお存続していた。この例の尿中濃度は1~3時間で9.36~29.1 μ g/mlであった。この2例の比較だけで見ると, 先述したように, 単に尿中濃度が低いというだけで除菌出来なかったとの説明は妥当でない部分もあると思われる。膀胱粘膜と細菌の鞭毛との付着している環境が, AUCという基礎疾患のないUTIにおいても差があるのかも知れない。

このような事実は, 基礎疾患のあるCC-UTIでは更に差のある反応が生じ得る可能性がある。MIC 0.1 μ g/mlの *S. epidermidis* 1株, 0.39 μ g/mlの *E. coli* 1株が残存したことはこれを裏付けられている可能性がある。つまりMICが低い細菌が除去されなかった理由は, 薬剤の尿中濃度が低いというだけでは説明できないものの, 少なくとも従来からいわれているように, 十分な濃度が治療上必要であることが示唆された⁸⁾。尿中濃度が低いと生体内の炎症構成因子によって, 除菌効果に差が出てくるようである。従って本剤のUTIにおける治療上の1つのポイントは尿中への

排泄動態であって、MICを十分に上回る尿中濃度が得られる症例では優れた効果が示され、これが低いと有効であったり無効であったりする可能性がある。

前立腺炎に対する成績は、前立腺や、前立腺液 (EPS) への移行を検討していない。従って、基礎の裏付けがとれていない結果を論ずることになるが、これまでの同系剤の前立腺への同態からみて、移行濃度は低いものと思われる⁷⁾。EPS中の細菌の反応で、もっとも重要な *E. coli* は4株中3株が残存した。この成績は、本剤が *E. coli* に対して感受性が優っていることから、上記のように前立腺組織、EPSへの移行が低いことを示唆している。急性前立腺炎は菌血症を招くおそれがあり、入院治療を要する例が多い。一般には有効な注射剤で緩解を得るまで治療を行うことが望ましい。今回の検討では、細菌が検出された症例は5例であった。とくに急性症においてはわずか3例の検討であり、これらは症状とEPS中の白血球の改善があったため有効と判定されたが、有効性については更に検討の余地がある。

安全性については、本剤では同系剤と比べて若干消化器系の副作用、特に下痢、軟便といった訴えが多かった。広域スペクトルでなお抗菌活性が強いので、吸収されずに残った薬剤が腸管内のフローラへ影響を与え、菌交代を起こしたものと考えられる。治療上、十分な配慮が必要である。UTIに対する治療には1日300~600mgを要すと思われるが、消化器系の副作用を考慮すると300mg程度の低用量が望ましい。

文 献

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 中島光好, 植松俊彦, 吉長孝二, 末吉俊幸, 菊地康博, 平林 隆, 和田 徹, 杉田 修: 新規ペネム系経口抗生物質 SY5555 の第 I 相臨床試験. *Chemotherapy* 41: 1277~1292, 1993
- 4) 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
- 5) UTI 研究会 (代表 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第3版) 追補. *Chemotherapy* 39: 894~932, 1991
- 6) Sugita S, Yonemoto Y, Kanai Y, Morozumi N, Ohnuma N, Iwata H, Noguchi T, Kikuchi Y, Arvidsson A: Metabolism and pharmacokinetics of SUN5555 (SY5555/ALP201), a new oral penem. 29th ICAAC, Abstract No. 83 Houston, 1989
- 7) 鈴木恵三: 前立腺炎. *臨床泌尿器科* 47: 114~116, 1993
- 8) 鈴木恵三, 堀場優樹, 長田恵弘, 他: 腎結石を基礎とする腎盂腎炎について. 抗菌力の異なった薬剤による化学療法の反応の差異に基づいた「局所抗菌力係数」の概念—(局所抗菌力係数の想定を試み). *泌尿紀要* 37: 963~968, 1991

Laboratory and clinical studies on SY5555
for urinary tract infections and prostatitis

Keizo Suzuki, Masaki Horiba and Shinobu Kato
Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital
1-19-1 Minamihara, Hiratsuka-shi 254, Japan

Toshio Fujioka, Koichi Ishiguro
Tachikawa Kyosai Hospital
Seiichi Aoki

Hino Municipal Hospital

Yorio Naide, Masanori Yanaoka, Kiyohito Ishikawa and Toshiyuki Tanaka
Department of Urology, Fujita Health University School of Medicine

A new oral penem antibiotic, SY5555, was administered in the treatment of urinary tract infection and prostatitis. The drug was given at doses of 300~600 mg a day for 3~14 days. The clinical efficacy was evaluated by the Japanese UTI Committee criteria in 44 of 58 patients treated. The efficacy was 100% in 24 cases of acute uncomplicated cystitis, and 60% (9 of 15) in chronic complicated UTI. Among 3 cases of acute bacterial prostatitis caused by *Escherichia coli*, bacteriological eradication was achieved in only one case. In the safety profile, adverse events were noted in 7 cases (12.5%) including mainly digestive disorders such as diarrhea or loose stool. No abnormal values were detected except for slight elevation of γ -GTP in one case.