

尿路性器感染症に対する SY5555 の基礎的・臨床的検討

岩田 英樹・宇野 裕己・山田伸一郎・米田 尚生

伊藤 康久・坂 義人・河田 幸道

岐阜大学医学部泌尿器科学教室*

林 秀 治

岐阜県立下呂温泉病院泌尿器科

尾 関 茂 彦・武 田 明 久

高山赤十字病院泌尿器科

新しい経口ペネム系抗生物質である SY5555 の、基礎的検討および尿路性器感染症に対する臨床的検討を行い以下の結論を得た。

1. 抗菌力：教室保存の尿路感染症由来の 8 菌種 220 株に対する SY5555 の MIC を測定し、対照薬としての cefaclor, cefotiam, cefixime と比較した。SY5555 は MRSA を含むグラム陽性菌やグラム陰性菌に対して、対照薬とほぼ同等かあるいはそれ以上の優れた抗菌力を示した。

2. 尿路性器感染症 24 例に本剤を投与した。単純性尿路感染症の 1 例は、主治医判定で著効であった。複雑性尿路感染症 17 例における、UTI 薬効評価基準による総合臨床効果は、著効 9 例、有効 4 例、無効 4 例で有効率は 76.5% であった。急性精巣上体炎の 6 例では、主治医判定で全例が有効であった。

3. 本剤投与における自覚的副作用として下痢が 1 例に認められ、臨床検査値異常変動は 4 例に認められたが、いずれも軽度であった。本剤は尿路感染症および急性精巣上体炎に対して、有効で安全な薬剤であると考えられた。

Key words : SY5555, 抗菌力, 尿路感染症, 急性精巣上体炎

SY5555 はサントリー (株) 生物医学研究所において新しく合成された経口ペネム系抗生物質であり、ペネム環上の 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ことを特徴としている。広域抗菌スペクトルを有し、*Pseudomonas aeruginosa* を除く好気性ならびに嫌気性菌に対し優れた抗菌力を有し、特に腸球菌を含むグラム陽性菌に対しては既存の経口抗菌剤と比較し非常に優れた抗菌力を有している。また各種 β -lactamase に対しても安定であるとされている¹⁾。

今回われわれは、SY5555 と他の経口セフェム系薬剤の臨床分離株に対する抗菌力の比較をするとともに、本剤の単純性尿路感染症、複雑性尿路感染症および急性精巣上体炎に対する有用性の検討を行なった。

I. 方 法

1) 抗菌力

教室保存の複雑性尿路感染症由来の methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 19 株, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA)

20 株, *Staphylococcus epidermidis* 24 株, *Enterococcus faecalis* 29 株, *Escherichia coli* 40 株, *Citrobacter freundii* 20 株, *Klebsiella pneumoniae* 27 株, *Enterobacter cloacae* 21 株, *Serratia marcescens* 20 株を用い、これらに対する cefaclor (CCL, 塩野義製薬), cefotiam (CTM, 武田薬品工業), cefixime (CFIX, 藤沢薬品工業) の MIC を測定した。使用培地は、増菌用には Mueller-Hinton broth (BBL) を、感受性測定用には Mueller-Hinton agar (BBL) を使用した。MIC 測定法は日本化学療法学会標準法²⁾に従い、菌液接種にはミクロプランターを使用し、接種菌量は 10^6 CFU/ml とした。なお、*S. aureus* のうちメチシリンに対する MIC が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の株を MRSA, $12.5 \mu\text{g/ml}$ 未満の株を MSSA とした。

2) 臨床的検討

1991 年 1 月から 1993 年 4 月までに岐阜大学医学部附属病院泌尿器科、高山赤十字病院泌尿器科および岐阜県立下呂温泉病院泌尿器科を受診した単純性尿路感染症患者、複雑性尿路感染症患者および急性精巣上体炎

Table 1. Susceptibility of clinical isolates to SY5555 and three antibiotics

Organism (No. of isolates)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)*		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (19) (MRSA)	SY5555	0.10~>100	>100	>100
	Cefaclor	3.13~>100	>100	>100
	Cefotiam	0.39~>100	>100	>100
	Cefixime	50~>100	>100	>100
methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> (20) (MSSA)	SY5555	≤ 0.05 ~ 1.56	0.78	0.78
	Cefaclor	1.56~ 50	1.56	3.13
	Cefotiam	0.20~ 100	0.78	1.56
	Cefixime	0.39~>100	12.5	25
<i>S. epidermidis</i> (24)	SY5555	≤ 0.05 ~>100	0.10	1.56
	Cefaclor	0.39~ 100	6.25	50
	Cefotiam	0.39~ 6.25	0.78	1.56
	Cefixime	3.13~>100	50	>100
<i>E. faecalis</i> (29)	SY5555	0.78~>100	1.56	>100
	Cefaclor	25~>100	100	>100
	Cefotiam	50~>100	100	>100
	Cefixime	100~>100	>100	>100
<i>E. coli</i> (40)	SY5555	0.20~ 1.56	0.39	0.78
	Cefaclor	0.39~ 50	6.25	6.25
	Cefotiam	≤ 0.05 ~ 0.78	0.20	0.39
	Cefixime	≤ 0.05 ~ 3.13	0.20	0.78
<i>C. freundii</i> (20)	SY5555	0.39~ 12.5	0.78	3.13
	Cefaclor	12.5~>100	25	>100
	Cefotiam	0.39~>100	1.56	100
	Cefixime	0.78~>100	3.13	100
<i>K. pneumoniae</i> (27)	SY5555	0.39~ 25	0.78	3.13
	Cefaclor	0.78~>100	3.13	>100
	Cefotiam	0.10~>100	0.39	>100
	Cefixime	≤ 0.05 ~>100	≤ 0.05	>100
<i>E. cloacae</i> (21)	SY5555	0.78~ 25	3.13	12.5
	Cefaclor	6.25~>100	>100	>100
	Cefotiam	0.10~>100	25	>100
	Cefixime	0.10~>100	6.25	>100
<i>S. marcescens</i> (20)	SY5555	0.78~>100	12.5	100
	Cefaclor	100~>100	>100	>100
	Cefotiam	1.56~>100	>100	>100
	Cefixime	0.10~>100	3.13	>100

*inoculum size: 10^6 CFU/ml

患者を対象とした。単純性尿路感染症および複雑性尿路感染症に対する臨床効果は、主治医判定とUTI薬効評価基準³⁾にしたがった判定により行なった。急性精巣上体炎に対する臨床効果は臨床症状の改善を指標とした主治医判定にしたがって行なった。

薬剤の投与量・投与方法は単純性尿路感染症には本剤150mgないし200mgを1日3回3~7日間、複雑性尿路感染症には本剤150mgないし200mgを1日3回

4日、5日または7日間投与した。急性精巣上体炎には150mg、200mgないし300mgを1日3回、7日または15日間投与した。

II. 結 果

1) 抗菌力

尿路感染症由来株に対する各薬剤のMIC range, MIC₅₀, MIC₉₀をTable 1に示した。MRSAに対しては本剤は対照薬と同様にMIC₅₀, MIC₉₀ともに100 μg /

Table 2. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with SY5555

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects	Remarks
				dose (mg×/day)	duration (days)			species	count	MIC (μ g/ml)	UTI	Dr		
1 H.I.	74	F	A.U.C.	200×3	5	+ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	0.20 /	/	excellent	-	-
2 N.S.	69	F	A.U.C.	150×3	7	- /	# /	<i>E. coli</i> /	10 ⁷ /	0.20 /	/	/	/	/
3 H.K.	20	F	A.U.C.	150×3	3	+ /	+ /	<i>E. coli</i> /	10 ⁴ /	0.39 /	/	/	/	/

A.U.C. : Acute uncomplicated cystitis

* Before treatment
After treatment**UTI : Criteria proposed by the Japanese UTI committee
Dr : Dr's evaluation

ml以上で、高度耐性株を多数認めた。MSSA, *S. epidermidis* といったグラム陽性球菌では本剤の MIC₅₀, MIC₉₀はともに対照薬と比較して同等かやや優れており、特に *E. faecalis* に対しては MIC のピークおよび MIC₅₀ が 1.56 μ g/ml と優れた抗菌力を示したが、MIC 100 μ g/ml 以上の高度耐性株が 4 株存在したため、MIC₉₀ は対照薬と同様の値となった。グラム陰性桿菌では *E. coli*, *S. marcescens* に対して本剤の MIC₅₀, MIC₉₀ はともに対照薬とほぼ同等であった。*C. freundii*, *K. pneumoniae* に対して本剤の MIC₅₀ は対照薬とほぼ同等であったが、MIC₉₀ では 64 倍も優れていた。*E. cloacae* では MIC₅₀, MIC₉₀ ともに本剤は 4 ~ 8 倍程度対照薬より優れた値を示した。

2) 臨床的検討

本剤を投与した単純性尿路感染症 3 例の一覧を Table 2 に示した。2 例で投薬後来院せず判定不能であったが、主治医判定可能であった 1 例では著効であった。

複雑性尿路感染症 19 例の一覧を Table 3 に示した。主治医判定による臨床効果は著効 9 例、有効 5 例、やや有効 4 例、無効 1 例で、著効と有効を含めた有効率は 73.7% であった。

UTI 薬効評価基準による判定可能であったのは 17 例で、膿尿に対する効果は正常化 11 例 (64.7%)、改善 2 例 (11.8%)、不変 4 例 (23.5%) であり、細菌尿に対する効果は陰性化 11 例 (64.6%)、菌交代 3 例 (17.7%)、不変 3 例 (17.7%) であった。総合臨床効果は著効 9 例、有効 4 例、無効 4 例で、総合有効率は 76.5% であった (Table 4)。疾患病態群別臨床効果では全例がカテーテル非留置例で、有効率は第 2 群が 1/1、第 3 群が 4/6、第 4 群が 8/10 であった (Table 5)。

細菌学的には、複雑性尿路感染症の 17 例よりグラム陽性菌 5 菌種 7 株、グラム陰性菌 5 菌種 10 株、計 17 株が

分離され、うち 14 株 (82.4%) が消失した。存続菌は *Staphylococcus haemolyticus*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae* が各 1 株見られた (Table 6)。投薬後出現細菌は 4 症例から 4 株が分離された。

本剤を投与した急性精巣上体炎症例の一覧を Table 7 に示した。急性精巣上体炎の診断は細菌尿の有無にかかわらず、陰嚢内容物の腫脹、疼痛などの急性炎症症状より決定した。なお臨床症状の記載は発熱においては 37℃ 未満を -、37℃ 以上 38℃ 未満を +、38℃ 以上 39℃ 未満を #、39℃ 以上を # とし、陰嚢内容物の腫脹では精巣上体みの腫脹を +、陰嚢内容全体の腫脹を #、皮膚発赤なども伴うものを # とし、疼痛においては軽度の痛みを +、持続痛を #、痛みのために活動制限を来すものを # とした⁴⁾。基礎疾患は神経因性膀胱、尿道下裂術後が各 1 例、前立腺肥大症が 2 例の計 4 例に見られ、2 例では基礎疾患を認めなかった。4 例においては細菌尿が認められたため細菌性精巣上体炎とし、2 例では細菌尿が認められなかったため非細菌性精巣上体炎とした。

細菌性精巣上体炎症例からの分離菌は *E. coli* 2 株、*E. faecalis*, *K. pneumoniae* が各 1 株であったが本剤投与後にすべて消失した。臨床症状では発熱が 5 例で認められたがすべて解熱した。陰嚢内容物の腫脹は 6 例中 1 例の消失にとどまり、1 例で軽減したが 4 例では不変であった。疼痛は 2 例で消失、3 例で軽減したが 1 例では不変であった。陰嚢内容物の腫脹及び疼痛の程度の軽減は全ての症例で 1 段階のみにとどまった。膿尿は 5 例に認められ、4 例で消失したが 1 例では不変であった (Table 8)。主治医判定による臨床効果は全例有効であった。

本剤投与によると考えられる自覚的副作用としては急性精巣上体炎症例の 900mg/日投与例において投与翌日より下痢が出現したが、投与継続可能で 7 日間の

Table 3 1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with SY5555

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter route ¹⁾	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects	Remarks
					dose mg \ day	duration days ¹⁾			species	count	MIC μg ml	UTI	Dr		
1	64 M	C.C.C. B.P.H. post ope	-	G-2	200×3	5	#	#	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	0.20	moderate	good	-	-
2	27 F	C.C.P. Neurogenic bladder	-	G-3	200×3	5	#	-	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	0.10	excellent	good	-	-
3	73 M	C.C.P. Lt. renal stone Neurogenic bladder	-	G-3	200×3	5	#	#	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷ 10 ⁷	0.78 0.78	poor	fair	-	-
4	73 F	C.C.P. Bil. ureterostenosis Neurogenic bladder	-	G-3	150×3	7	+	±	<i>S. haemolyticus</i> <i>S. haemolyticus</i>	10 ⁴ 10 ⁵	not done not done	poor	poor	-	-
5	69 F	C.C.P. Rt. renal stone	-	G-3	200×3	4	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	excellent	excellent	-	-
6	48 F	C.C.P. Rt. ureteral stone	-	G-3	200×3	5	-	+	GPR	10 ⁶	not done	excellent	excellent	-	-
7	60 F	C.C.P. Lt. ureteral stone	-	G-3	200×3	7	-	+	<i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁴	0.78 >100	moderate	good	-	Neutrocyte % : 70-45 Lymphocyte % : 26-51 Monocyte % : 4-0
8	71 M	C.C.C. B.P.H. Bladder stone	-	G-4	150×3	5	+	-	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	0.05	excellent	excellent	-	-
9	66 M	C.C.C. Prostatic cancer	-	G-4	200×3	5	-	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78	excellent	excellent	-	-
10	66 F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200×3	7	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.20	excellent	excellent	-	-

C.C.C. : Chronic complicated cystitis **UTI : Criteria proposed by the Japanese UTI committee

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis * Before treatment ** After treatment

B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy Dr : Dr's evaluation

GPR : Gram-positive rod

Table 3-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with SY5555

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side-effects	Remarks	
					dose (mg × /day)	duration (days)			species	count	MIC (μg/ml)	UTI			Dr
11	73 F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 × 3	7	-	#	<i>E. cloacae</i>	10 ⁷	3.13	moderate	fair	-	-
T.H.								+	<i>S. aureus</i>	10 ⁵	>100				
12	75 F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 × 3	5	-	±	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶	0.39	poor	good	-	-
S.S.								±	<i>P. vulgaris</i>	10 ⁴	not done				
13	65 F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 × 3	5	+	#	<i>K. pneumoniae</i>	>10 ⁷	0.78	moderate	good	-	-
M.I.								±	-	0	/				
14	63 M	C.C.C. Neurogenic bladder Prostatic cancer	-	G-4	200 × 3	5	-	#	<i>S. aureus</i>	>10 ⁷	0.20	excellent	excellent	-	-
E.F.								-	-	0	/				
15	78 F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 × 3	5	-	+	<i>A. baumannii</i>	>10 ⁷	not done	excellent	excellent	-	Basocyte (%) : 0-4 Monocyte (%) : 3-0
T.T.								-	-	0	/				
16	68 F	C.C.C. Neurogenic bladder Urethrostenosis	-	G-4	200 × 3	5	-	+	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁷	1.56	poor	fair	-	-
A.N.								-	GNF-GNR	10 ⁷	>100				
17	72 M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	200 × 3	5	-	+	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁷	1.56	excellent	excellent	-	Monocyte % : 6-0
T.O.								-	<i>E. coli</i>	0	/				
18	76 F	C.C.P. Lt. hydronephrosis	-	/	150 × 3	3	#	+	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁷	0.39	/	excellent	-	-
C.K.								-	-	0	/				
19	67 F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	/	200 × 3	5	-	+	<i>E. faecium</i>	10 ⁹	6.25	/	fair	-	-
G.N.								±	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	>100				

C.C.C. : Chronic complicated cystitis **UTI : Criteria proposed by the Japanese UTI committee

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis * Before treatment Dr : Dr's evaluation

B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy After treatment

GNF-GNR : Glucose non-fermenting gram-negative rod

Table 4. Overall clinical efficacy of SY5555 in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		9	1	1	11 (64.6%)
Decreased					
Replaced		1	1	1	3 (17.7%)
Unchanged		1		2	3 (17.7%)
Effect on pyuria		11 (64.7%)	2 (11.8%)	4 (23.5%)	Patient total 17
Excellent		9 (53.0%)		Overall efficacy rate 13/17 (76.5%)	
Moderate		4 (23.5%)			
Poor [including failure]		4 (23.5%)			

Table 5. Overall clinical efficacy of SY5555 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)	0 (0.0%)				
	group 2 (post-prostatectomy)	1 (5.9%)		1		1/1
	group 3 (upper UTI)	6 (35.3%)	3	1	2	4/6
	group 4 (lower UTI)	10 (58.8%)	6	2	2	8/10
	subtotal	17 (100%)	9	4	4	13/17 (76.5%)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	0 (0.0%)				
	group 6 (no indwelling catheter)	0 (0.0%)				
	subtotal	0 (0.0%)				
Total		17 (100%)	9	4	4	13/17 (76.5%)

Table 6. Bacteriological response to SY5555 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>S. epidermidis</i>	3	3	
<i>S. haemolyticus</i>	1		1
<i>E. faecalis</i>	1		1
GPR**	1	1	
subtotal	7	5	2
<i>E. coli</i>	4	4	
<i>K. pneumoniae</i>	3	2	1
<i>E. cloacae</i>	1	1	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>A. baumannii</i>	1	1	
subtotal	10	9	1
Total	17	14 (82.4%)	3

* Persisted : Regardless of bacterial count

** GPR : Gram-positive rod

服用終了とともに無処置で軽快した。本剤によると考えられる臨床検査値異常変動は、1例にS-GOT (75→117 IU/ml), S-GPT (117→150 IU/ml) の上昇が認められたが、投与前からの肝機能異常が本剤投与後悪化したと思われ、投与終了後7日目には無処置でS-GOT 47IU/ml, S-GPT 40IU/mlと低下しその変動は一過性であった。また好塩基球, 好中球, リンパ球単球などの白血球分画の異常変動を3例に認めたが、いずれも軽度であった。

III. 考 察

本剤は新規に開発された経口のペネム剤であり、*P. aëginosa*を除く各種グラム陽性菌, グラム陰性菌に対して広域抗菌スペクトルを有し、特に腸球菌に対しては既存の経口抗菌剤と比較して非常に優れた抗菌力を有するとされている¹⁾。また各種細菌の産生するβ-lactamaseに安定であるといわれている。

今回行なった複雑性尿路感染症由来株に対する本剤の抗菌力の検討でも、他の経口セフェム剤であるCCL, CTM, CFIXと比較してグラム陽性菌ではMRSAには抗菌力を示さないものの、MSSAとS.

Table 7. Clinical summary of acute epididymitis treated with SY5555

Case No.	Age	Treatment		Symptoms*				Pyuria*	Bacteriuria*			Dr's evaluation	Side-effects	Remarks
		dose (mg×day)	duration (days)	fever (≥37°C)	swelling	pain	others		species	count	MIC (μg/ml)			
1 N.K.	59	200mg×3	7	+	+	+	-	±	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	1.56	moderate	-	S-GOT: 75→117→47 S-GPT: 117→150→40
2 M.K.	36	300mg×3	7	-	±	±	-	±	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	1.56	moderate	diarrhea	-
3 S.K.	43	150mg×3	7	+	±	+	-	-	/	/	/	moderate	-	-
4 G.K.	68	200mg×3	7	+	+	+	+	±	<i>E. coli</i>	>10 ⁷	0.10	moderate	-	-
5 M.S.	51	200mg×3	15	+	+	±	-	+	-	0	/	moderate	-	-
6 T.S.	69	300mg×3	7	+	±	±	-	±	<i>E. coli</i>	10 ⁷	not done	moderate	-	-

* : Before treatment
 * : After treatment

Table 8. Overall clinical efficacy of SY5555 in cases of acute epididymitis

1) Effect on symptoms

Symptom*	Acute bacterial epididymitis				Acute non-bacterial epididymitis			
	total	resolved	improved	persisted	total	resolved	improved	persisted
Fever	3	3			2	2		
Swelling	4	1	1	2	2			2
Pain	4	2	2		2		1	1
Others	1	1						

* : Including inguinal regional pain and symptoms on voiding

2) Effect on pyuria

Pyuria**	Acute bacterial epididymitis				Acute non-bacterial epididymitis			
	total	cleared	decreased	unchanged	total	cleared	decreased	unchanged
±	1	1						
+					1	1		
±	2	1		1				
±	1	1						

** : According to the criteria proposed by the Japanese UTI Committee

epidermidis に対しては対照薬より優れた抗菌力を示し、特に *E. faecalis* に対しては一部に耐性株を認めたものの MIC₅₀ は 1.56 μg/ml と優れた抗菌力を示した。グラム陰性菌では *E. coli* には本剤は対照薬とほぼ同等で、*S. marcescens* に対しては CFIX よりやや劣る結果であったが、*C. freundii*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* に対しては対照薬より優れた抗菌力を示した。

尿路感染症の治療においては、優れた抗菌力とともに尿中移行の高い薬剤であることが望まれるが、本剤の 300mg 単回投与で尿中排泄率は 12 時間以内に 3.91% と⁵⁾、CFIX の 14.3% (100mg, 8 時間)⁶⁾、

ceftam-pivoxil (CFTM-PI) の 32.8% (200mg, 8 時間)⁷⁾、CTM-HE の 39.7% (200mg, 24 時間)⁸⁾ と比較し低値であり、最高尿中濃度も 40 μg/ml 程度にとどまること⁵⁾が、尿路感染症における本剤の有用性にどのような影響を及ぼすか注目されていた。

臨床効果として単純性膀胱炎においては、判定可能は 1 例のみであったが著効であった。また複雑性尿路感染症においては UTI 判定で有効率 76.5%、細菌学的検討では消失率 82.4% と良好であった。複雑性尿路感染症に対する全国集計での有効率 61.4%、細菌学的効果 75.7% と比較して本施設での有効率・細菌学的効果

が良好であった原因として、本施設での分離菌のMICが比較的 low の株であったこと、本施設での症例はすべてカテーテル非留置例であったのに対し、全国集計ではカテーテル留置例が含まれていたことが考えられた。複雑性尿路感染症に対する有効率を他の経口セフェム剤と比較すると、CTM-HEの62.1%⁹⁾およびCFIXの66.7%¹⁰⁾とほぼ同等であり、本剤の優れた抗菌力が尿中排泄率の低値を補うことが示唆された。

急性精巣上体炎においては、細菌性、非細菌性を問わず著効は無かったが全例有効であった。細菌学的には分離菌はすべて消失したにもかかわらず、7日間では腫脹、疼痛などの改善にとどまり、症状が消失するには投与期間が短すぎると考えられた。急性精巣上体炎例における本剤治療の全国集計にても有効率は94.1%と非常に優れていた¹¹⁾が、臨床的には投与期間を考慮する必要があると考えられた。

自覚的副作用について、1例で軽度の下痢を認めたものの投与継続可能であり、投与終了により速やかに消失した。臨床検査値異常は、投与前から肝機能異常が認められていた1例でS-GOT、S-GPTの軽度上昇をきたしたが、重篤な症状は認めず一過性の上昇で、投与終了後はすみやかにほぼ正常値まで低下した。また白血球分画の異常変動を3例に認めたがいずれも軽度であった。以上より本剤は尿路性器感染症において、臨床的に有効かつ安全な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 横田 健：新薬シンポジウム SY5555, 抗菌力。第41回日本化学療法学会(演), 東京, 1993
- 2) 日本化学療法学会 MIC 測定法改訂委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981
- 3) 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
- 4) 高橋義人, 藤広 茂, 栗山 学, 兼松 稔, 坂 義人, 河田幸道, 石原 哲, 竹内敏視, 酒井俊助, 永井 司, 他 (4施設)：急性精巣上体炎に対する fleroxacin の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 39 : 589~600, 1991
- 5) 柴 孝也：新薬シンポジウム SY5555, 吸収・分布・代謝・排泄。第41回日本化学療法学会 (演), 東京, 1993
- 6) 斉藤 玲：Cefixime (CFIX) の体内動態に関する研究。Chemotherapy 33 : 190~203, 1985
- 7) 斉藤 玲：T-2588 の体内動態に関する研究。Chemotherapy 34 : 134~143, 1986
- 8) 立野政雄, 杉山一郎, 衣斐 脩：Cefotiam hexetil の臨床第 I 相試験。Chemotherapy 36 : 180~202, 1988
- 9) 熊澤浄一：新薬シンポジウム SCE-2174, 泌尿器科領域における評価。第35回日本化学療法学会(演), 盛岡, 1987
- 10) 熊澤浄一：新薬シンポジウム FK027, 臨床, 外科系。第31回日本化学療法学会東日本支部総会(演), 横浜, 1984
- 11) 守殿貞夫：新薬シンポジウム SY5555, 臨床, 泌尿器科。第41回日本化学療法学会 (演), 東京, 1993

Fundamental and clinical studies on SY5555
for urinary tract infections and acute epididymitis

Hideki Iwata, Hiromi Uno, Shin-ichiro Yamada, Hisao Komeda,
Yasuhisa Ito, Yoshihito Ban and Yukimichi Kawada

Department of Urology, Gifu University School of Medicine
40 Tsukasa-machi, Gifu-shi 500, Japan

Hideji Hayashi

Department of Urology, Gifu Prefectural Gero-Onsen Hospital
Shigehiko Ozeki, Akihisa Takeda

Department of Urology, Takayama Red Cross Hospital

SY5555, a newly synthesized oral penem antibiotic, was evaluated bacteriologically and clinically for uncomplicated urinary infections, complicated urinary infections and acute epididymitis, and the following results were obtained.

1. Antibacterial activity : Minimum inhibitory concentrations (MICs) against 220 clinical isolates including 8 different species from the urinary tract were determined and compared with those of cefaclor, cefotiam and cefixime. SY5555 showed potent antibacterial activity against gram-positive bacteria and gram-negative bacteria. The MICs of SY5555 were lower or almost equal to those of the reference drugs.

2. Seventeen patients with complicated urinary tract infections were treated with SY5555, and clinical efficacy was evaluated according to the criteria proposed by the Japanese UTI Committee. The overall efficacy rate was 76.5%. Six patients with acute epididymitis were treated, and the drug was clinically effective in all cases.

3. The only adverse reaction observed was mild diarrhea in one case. However, it disappeared after the completion of treatment. Slight abnormal laboratory findings were observed in four cases.

We concluded that SY5555 was an effective and safe drug for the treatment of urinary tract infections and acute epididymitis.