

尿路感染症に対する SY5555 の基礎的・臨床的検討

林 俊秀・渡辺 豊彦・竹中 皇・畠 和宏
 小野 憲昭・公文 裕巳・大森 弘之
 岡山大学医学部泌尿器科学教室*
 近 藤 捷 嘉・大橋 輝 久
 岡山赤十字病院泌尿器科
 赤 枝 輝 明
 津山中央病院泌尿器科
 片 山 泰 弘
 玉野市立市民病院泌尿器科

新規ペネム系経口抗生物質 SY5555 の抗菌力ならびに尿路感染症に対する有用性について検討を行った。

1) 抗菌力：尿路感染症分離菌14菌種210株に対する本剤のMICを測定し，ceftaclor (CCL)，cefixime (CFIX) 及び ofloxacin (OFLX) と比較した。グラム陽性球菌，特に *Enterococcus faecalis* については対照薬より優れた抗菌力を示した。グラム陰性菌に対しては CCL より強く，CFIX とほぼ同等，OFLX にはやや劣っていた。

2) 臨床効果：急性単純性尿路感染症13例及び複雑性尿路感染症17例に本剤1回100～300 mg を1日3回，3～7日間投与し，UTI薬効評価基準に準じ臨床的検討を行った。

急性単純性尿路感染症11例中著効8例，有効3例で有効率100%であった。

また，複雑性尿路感染症17例に対しては，15例中著効7例，有効4例，無効4例で，総合有効率は73.3%であった。分離菌別細菌学的効果は，18株中 *Pseudomonas aeruginosa* (2株) を除く16株が消失した。自・他覚的副作用は30例中全例に認められず，臨床検査値異常も24例中本剤との関連性を疑われるものはなかった。

Key words : SY5555, 抗菌力, 尿路感染症, 臨床的検討

SY5555 は，サントリー株式会社で開発された，新規非エステル型ペネム系経口抗生物質である。本剤はβ-lactamase に安定であり，グラム陽性菌および陰性菌に広範な抗菌スペクトラムを有し，特に既存の経口セフェム剤において抗菌力が弱かったグラム陽性球菌，なかでも *Enterococcus faecalis* に対しても，その有効性が期待できる薬剤である¹⁾。

I. 抗 菌 力

1. 対象および方法

標準株として *Escherichia coli* 2株，*Proteus mirabilis* 1株および尿路感染症由来の教室保存株210株（グラム陽性菌25株，グラム陰性菌185株）について SY5555 の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法²⁾に準じ，接種菌量10⁶CFU/ml で測定した。また，ceftaclor (CCL)，cefixime (CFIX)，ofloxacin (OFLX) についても併せて MIC を測定し，本剤と比

較検討した。

2. 結果

標準株に対する MIC は *E. coli* KP, *E. coli* NIHJ JC-2 の2株で0.78μg/ml であり，*P. mirabilis* TH-4 では1.56μg/ml であった (Table 1)。

全菌株についてみると (Table 2)，本剤のMICは ≤0.025～>400μg/ml の間に分布し，グラム陽性菌ではいずれの対照薬剤よりも明らかに優れ，グラム陰性菌では全般的にCCLに優るものの，他の対照薬とはほぼ同等の成績であった。

菌種別にみると，*Staphylococcus epidermidis* (10株) では本剤のMICは0.39～400μg/ml の間に分布し，MIC₅₀は3.13μg/ml，MIC₈₀は25μg/ml と中等度ながらも対照薬剤に比し2～8倍程度優れた抗菌力が認められた。

E. faecalis (15株) では本剤のMICは0.78～400μg/

* 〒700 岡山県岡山市鹿田町2-5-1

Table 1. Antibacterial activity SY5555 and other agents against standard strains

Organism	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Escherichia coli</i> KP	SY5555	0.78
	cefaclor	6.25
	cefixime	0.78
	ofloxacin	0.20
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	SY5555	0.78
	cefaclor	3.13
	cefixime	0.78
	ofloxacin	0.20
<i>P. mirabilis</i> TH-4	SY5555	1.56
	cefaclor	3.13
	cefixime	≤ 0.025
	ofloxacin	0.05

Inoculum size 10^6 CFU/ml

ml の間に分布し、 MIC_{50} は $0.78\mu\text{g/ml}$ 、 MIC_{80} は $1.56\mu\text{g/ml}$ と対照薬剤に比し優れていた。なお、本菌種に対する他剤の抗菌力は弱く、 MIC_{80} は $100\mu\text{g/ml}$ 以上であった。

E. coli (29株) では本剤の MIC_{50} は $0.78\mu\text{g/ml}$ 、 MIC_{80} は $1.56\mu\text{g/ml}$ と CFIX とほぼ同等、CCL と比較すると4倍程度優れた抗菌力を示した。

Klebsiella spp. については、*Klebsiella pneumoniae* (20株) に対する MIC_{50} は $0.78\mu\text{g/ml}$ 、 MIC_{80} は $1.56\mu\text{g/ml}$ であり、*Klebsiella oxytoca* (10株) に対する MIC_{50} は $0.39\mu\text{g/ml}$ 、 MIC_{80} は $1.56\mu\text{g/ml}$ といずれも、CCL に比しやや優れていたが、CFIX より4倍程度劣っていた。

Enterobacter spp. (20株) については、*Enterobacter aerogenes* (10株) では OFLX より劣るものの、CCL、CFIX より抗菌力は優れており、10株中8株が $1.56\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示した。また *Enterobacter cloacae* (10株) においても同様に OFLX より劣るものの、CCL、CFIX より抗菌力は優れており、10株中9株が $6.25\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示した。

Citrobacter freundii (15株) については OFLX とほぼ同等で、CCL、CFIX より抗菌力は優れており、15株全て $3.13\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示した。

Proteus spp. については、*P. mirabilis* (20株) では本剤は CCL とほぼ同等で、CFIX、OFLX より弱い抗菌力を示し、 MIC_{80} は $6.25\mu\text{g/ml}$ であった。*Proteus vulgaris* (10株) では CFIX、OFLX よりやや弱い抗菌力を示し、 MIC_{80} は $1.56\mu\text{g/ml}$ であった。

Morganella morganii (10株) では *P. vulgaris* と同様に CFIX、OFLX よりやや劣るものの、MIC は全て

$3.13\mu\text{g/ml}$ 以下を示した。

Serratia marcescens (20株) では、本剤の MIC_{50} は $25\mu\text{g/ml}$ 、 MIC_{80} は $50\mu\text{g/ml}$ を示した。

Pseudomonas aeruginosa (21株) および *Pseudomonas putida* (10株) に対しては、OFLX を除き本剤ならびに対照薬剤はほとんど抗菌力を示さなかった。但し、OFLX の抗菌力も優れるとは言えなかった。

II. 臨床効果

1. 対象および方法

対象は、1991年1月より1992年4月までの期間において岡山大学泌尿器科ないし関連施設を受診し、臨床試験に対する同意の得られた尿路感染症患者30例であり、尿路感染症の内訳は急性単純性膀胱炎13例、慢性複雑性尿路感染症17例（複雑性腎盂腎炎3例、複雑性膀胱炎14例）であった。なお、慢性複雑性尿路感染症の基礎疾患は、神経因性膀胱6例、前立腺肥大症3例、膀胱腫瘍2例、前立腺癌2例、その他4例であった（Table 3, 4）。

投与方法は、急性単純性膀胱炎に対しては、本剤150mgを1日3回3～5日間、複雑性尿路感染症に対しては100～300mgを1日3回5～7日間それぞれ食後経口投与した。

臨床効果判定は主治医判定およびUTI薬効評価基準（第3版）³⁾に準じて行い、全例について自・他覚的副作用ならびに投与前後で実施された24例について臨床検査値の異常変動の有無を検討した。

2. 結果

1) 急性単純性膀胱炎 (Table 3)

主治医判定では著効9例、有効4例で、有効率100%であり、このうち年齢が72歳であった1例と投与前菌数不足1例の2例を除く11例がUTI薬効評価基準を満たしており、総合臨床効果は著効8例、有効3例で総合有効率100%であった。

症状に対する効果では11例全て消失（100%）、膿尿は正常化8例（72.7%）、改善2例（18.2%）、不変1例（9.1%）、細菌尿は11例全て陰性化（100%）した（Table 5）。細菌学的効果では、本剤投与前に分離された12株（*E. faecalis* 1株、*Staphylococcus saprophyticus* 1株、*E. coli* 10株）は全て消失した（Table 6）。

2) 複雑性尿路感染症 (Table 4)

主治医判定では著効5例、有効8例、無効3例、判定不能1例で有効率76.5%（13/17）であった。17例中投与前真菌を検出した2例を除く15例がUTI薬効評価基準に合致しており、その総合臨床効果は著効7例、有効4例、無効4例で総合有効率73.3%（11/15）であった（Table 7）。

Table 2-1. Antibacterial activity of SY5555 and other agents against clinical isolates

Isolate (no. of strains)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
		range	50%	80%	90%
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (10)	SY5555	0.39~400	3.13	25	200
	cefaclor	3.13~200	50	200	200
	cefixime	200~>400	>400	>400	>400
	ofloxacin	1.56~200	6.25	50	100
<i>Enterococcus faecalis</i> (15)	SY5555	0.78~400	0.78	1.56	3.13
	cefaclor	200~>400	200	200	200
	cefixime	25~>400	>400	>400	>400
	ofloxacin	1.56~100	50	100	100
<i>Escherichia coli</i> (29)	SY5555	0.39~3.13	0.78	1.56	1.56
	cefaclor	0.78~100	1.56	6.25	6.25
	cefixime	0.20~1.56	0.78	0.78	1.56
	ofloxacin	0.05~3.13	0.10	0.20	0.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (20)	SY5555	0.20~400	0.78	1.56	12.5
	cefaclor	0.39~>400	1.56	1.56	100
	cefixime	≤ 0.025 ~>400	0.10	0.39	0.78
	ofloxacin	0.20~100	0.20	0.78	0.78
<i>Klebsiella oxytoca</i> (10)	SY5555	0.20~12.5	0.39	1.56	12.5
	cefaclor	0.78~>400	1.56	100	100
	cefixime	0.05~1.56	0.10	0.39	1.56
	ofloxacin	0.10~1.56	0.20	0.20	0.39
<i>Enterobacter aerogenes</i> (10)	SY5555	0.78~>400	1.56	1.56	3.13
	cefaclor	1.56~>400	100	>400	>400
	cefixime	0.20~>400	1.56	>400	>400
	ofloxacin	0.20~6.25	0.20	1.56	3.13
<i>Enterobacter cloacae</i> (10)	SY5555	0.39~>400	1.56	3.13	6.25
	cefaclor	6.25~400	400	400	400
	cefixime	0.20~>400	12.5	>400	>400
	ofloxacin	0.20~0.39	0.20	0.20	0.20
<i>Citrobacter freundii</i> (15)	SY5555	0.78~3.13	3.13	3.13	3.13
	cefaclor	25~>400	>400	>400	>400
	cefixime	3.13~>400	200	>400	>400
	ofloxacin	0.20~25	1.56	3.13	25
<i>Proteus mirabilis</i> (20)	SY5555	0.39~400	1.56	6.25	6.25
	cefaclor	0.39~>400	3.13	3.13	6.25
	cefixime	≤ 0.025 ~0.10	0.05	0.05	0.05
	ofloxacin	0.10~25	0.20	1.56	1.56
<i>Proteus vulgaris</i> (10)	SY5555	0.78~3.13	1.56	1.56	1.56
	cefaclor	>400~>400	>400	>400	>400
	cefixime	≤ 0.025 ~25	0.39	3.13	6.25
	ofloxacin	0.10~6.25	0.20	0.20	0.39
<i>Morganella morganii</i> (10)	SY5555	0.78~3.13	1.56	3.13	3.13
	cefaclor	6.25~>400	>400	>400	>400
	cefixime	≤ 0.025 ~25	0.78	1.56	3.13
	ofloxacin	0.20~25	0.78	6.25	12.5

Inoculum size 10^6 CFU/ml

Table 2-2. (Continued)

Isolate (no. of strains)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
		range	50%	80%	90%
<i>Serratia marcescens</i> (20)	SY5555	$\leq 0.025 \sim 200$	25	50	100
	cefaclor	$>400 \sim >400$	>400	>400	>400
	cefixime	$0.78 \sim >400$	12.5	25	400
	ofloxacin	$0.10 \sim 100$	6.25	25	25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (21)	SY5555	$0.39 \sim >400$	>400	>400	>400
	cefaclor	$50 \sim >400$	>400	>400	>400
	cefixime	$12.5 \sim >400$	>400	>400	>400
	ofloxacin	$3.13 \sim >400$	200	400	400
<i>Pseudomonas putida</i> (10)	SY5555	$>400 \sim >400$	>400	>400	>400
	cefaclor	$>400 \sim >400$	>400	>400	>400
	cefixime	$50 \sim >400$	50	>400	>400
	ofloxacin	$1.56 \sim 400$	3.13	100	100

Inoculum size 10^6 CFU/ml

Table 3. Clinical summary of acute uncomplicated cystitis patients treated with SY5555

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects	Remarks
				Dose (mg \times /day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr		
1	20	F	AUC	150 \times 3	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10^6 -	excellent	excellent	-	
2	20	F	AUC	150 \times 3	3	# -	+ -	<i>E. coli</i> -	10^7 -	excellent	excellent	-	
3	21	F	AUC	150 \times 3	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10^6 -	excellent	excellent	-	
4	22	F	AUC	150 \times 3	3	+ -	+ -	- <i>A. calcoaceticus</i>	- 10^4		good	-	
5	26	F	AUC	150 \times 3	3	# -	# ±	<i>E. coli</i> -	10^5 -	moderate	good	-	
6	36	F	AUC	150 \times 3	3 (7)	# -	+ +	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10^6 -	moderate	good	-	
7	37	F	AUC	150 \times 3	3	+ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10^7 -	excellent	excellent	-	
8	40	F	AUC	150 \times 3	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10^5 -	excellent	excellent	-	
9	56	F	AUC	150 \times 3	5 (7)	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	10^7 -	excellent	excellent	-	
10	59	F	AUC	150 \times 3	3	# -	# -	<i>S. saprophyticus</i> -	10^6 -	excellent	excellent	-	
11	64	F	AUC	150 \times 3	3	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	10^7 -	excellent	excellent	-	
12	69	F	AUC	150 \times 3	4	+ -	# ±	<i>E. coli</i> -	10^7 -	moderate	good	-	
13	72	F	AUC	150 \times 3	5	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	10^7 -		excellent	-	

* before treatment
after treatment**UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee, Dr : Dr's evaluation
() : overall days of treatment

AUC : acute uncomplicated cystitis

Table 4-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with SY5555

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
						Dose (mg × day)	Duration (days)		Species	Count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr		
1	78	F	CCC neurogenic bladder	+	G-1	200×3	5	#	<i>P. mirabilis</i>	>10 ⁷	0.39	moderate	good	-	
2	69	M	CCC BPH	+	G-1	200×3	5	+	<i>S. epidermidis</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ >10 ⁷	0.05 >100	poor	poor	-	
3	70	M	CCP bil. renal stone post op.	-	G-3	200×3	5	#	<i>M. morgani</i>	10 ⁷	1.56	excellent	good	-	
4	78	M	CCC BPH	-	G-4	200×3	5	#	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁷	-	excellent	excellent	-	
5	78	M	CCC BPH	-	G-4	200×3	5	#	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	0.39	moderate	good	-	
6	79	M	CCC prostatic cancer	-	G-4	200×3	5	#	<i>S. marcescens</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Candida sp.</i>	10 ⁶ <10 ³	100 50	moderate	good	-	
7	44	F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	200×3	7	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.20	excellent	good	-	
8	42	F	bil. VUR post op. neurogenic bladder	-	G-4	200×3	7	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.39	excellent	excellent	-	
9	63	M	CCC neurogenic bladder	-	G-4	300×3	5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	0.20	excellent	excellent	-	
10	68	M	CCC prostatic cancer	-	G-4	300×3	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.78	excellent	excellent	-	
11	67	M	CCC neurogenic bladder	-	G-4	200×3	7	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁷ 10 ⁶	>100 >100	poor	good	-	

* before treatment
after treatment

CCC : chronic complicated cystitis

CCP : chronic complicated pyelonephritis

**UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee, Dr : Dr's evaluation MIC : 10⁶ CFU/ml

BPH : benign prostatic hypertrophy

VUR : vesico ureteral reflux

Table 4-2. (Continued)

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
						Dose (mg × /day)	Duration (days)		Species	Count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr		
12	77	F	CCC neurogenic bladder bladder leukoplakia	-	G-4	200 × 3	7	+	<i>C. freundii</i> <i>E. avium</i>	>10 ⁷ 10 ⁴	0.78 >100	moderate	good	-	
13	66	F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	100 × 3	7	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶	0.20	excellent	excellent	-	
14	78	M	CCP bladder tumor	+ (ureterostomy)	G-5	200 × 3	5	+	<i>E. faecium</i> <i>X. maltophilia</i> <i>A. faecalis</i> <i>F. odoratum</i> <i>S. marcescens</i> <i>Candida</i> sp.	>10 ⁷ 10 ⁶	>100 >100 0.78 >100 >100	poor	good	-	
15	72	M	CCC bladder tumor	-	G-6	300 × 3	5	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁶	>100 >100 >100	poor	poor	-	
16	68	F	CCP interstitial cystitis	-		200 × 3	5	##	<i>E. faecalis</i> <i>Candida</i> sp. <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁴ 10 ⁴	>100 - 100 >100		poor	-	
17	61	F	CCC neurogenic bladder	-		300 × 3	7	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>C. albicans</i> <i>E. faecalis</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁴ 10 ⁴	- - - -		unknown	-	

* before treatment **UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee, Dr : Dr's evaluation MIC : 10⁶ CFU/ml
 * after treatment CCC : chronic complicated cystitis
 CCP : chronic complicated pyelonephritis

Table 5. Overall clinical efficacy of SY5555 in acute uncomplicated cystitis

Symptoms		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	8	2	1							11 (100%)
	Decreased (Replaced)										
	Unchanged										
Effect on pain on micturition		11 (100%)									patient total 11
Effect on pyuria		8 (72.7%)			2 (18.2%)			1 (9.1%)			
Excellent					8 (72.7%)			overall efficacy rate 11/11 (100%)			
Moderate					3 (27.3%)						
Poor (including failure)											

Table 6. Bacteriological response to SY5555 in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. saprophyticus</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	1	1	
<i>E. coli</i>	10	10	
Total	12	12 (100)	

*regardless of bacterial count

細菌尿に対する効果は陰性化10例(66.7%), 菌交代3例(20.0%), 不変2例(13.3%), 膿尿は正常化8例(53.3%), 改善1例(6.7%), 不変6例(40.0%)であり, 膿尿に対する効果は細菌尿に対する効果に比しやや劣っていた (Table 7)。

1日投与量別に見ると1日300mg投与群では著効1例, 1日600mg投与群では, 著効4例, 有効4例, 無効3例で, 1日900mg投与群では, 著効2例, 無効1例であった (Table 8)。

疾患病態群別効果を Table 9 に示す。単独菌感染症では著効7例, 有効4例, 無効2例, 複数菌感染症では, 無効2例であった。また, カテーテル非留置群での総合有効率は83.3%, カテーテル留置群は3例で, 総合有効率は1/3であった。

細菌学的効果を Table 10 に示す。投与前分離菌はグラム陽性菌3菌種5株, グラム陰性菌9菌種13株の計18株であり, 16株が消失し, 除菌率は88.9%であった。主な菌種に対する除菌効果をみると, 本剤の抗菌力の弱い菌種である *P. aeruginosa* 2株は存続したが, その他 *S. epidermidis* 2株, *E. faecalis* 2株, *Enterococcus faecium* 1株, *E. coli* 3株, *P. mirabilis* 2株およびその他のグラム陰性菌6株は消失した。また存続

した *P. aeruginosa* 2株の MIC は100 μ g/ml 以上の高度耐性菌であった (Table 4)。

投与後出現菌としては, *S. epidermidis* 1株, *Enterococcus avium* 1株, *S. marcescens* 2株, *Flavobacterium odoratum* 1株および *Candida* spp. 2株の計7株が認められた (Table 11)。

4) 副作用, 臨床検査値の異常変動

副作用については本剤を投与した30例について, またその内24例については本剤投与前後で臨床検査を実施したが, 本剤に起因すると考えられる副作用および異常変動は認められなかった。

III. 考 察

本剤はサントリ株式会社で開発された, 新規非エステル型ペネム系経口抗生剤であり, β -lactamase に対して安定で, グラム陽性菌および, *P. aeruginosa* を除くグラム陰性菌に対し広範な抗菌スペクトラムを有している。特に, *E. faecalis* を始めとしたグラム陽性菌に対しては, 既存の経口抗生剤に比し優れているとされている。

今回当施設で行った, CCL, CFIX, OFLX を対照薬剤とした尿路感染症分離株に対する抗菌力の検討においても, グラム陽性菌では *S. epidermidis* と *E. faecalis* において, 対照薬に比べ, 明らかに優れる成績であった。特に *E. faecalis* においては, その MIC₈₀ は 1.56 μ g/ml と強力な抗菌力を有しており, 本剤の健常人における尿中移行より考えて, *E. faecalis* による尿路感染症に対して十分な臨床効果の期待できる薬剤であると考えられた。事実, 今回の単純性膀胱炎より分離の1株, 複雑性尿路感染症より分離の2株の計3株の *E. faecalis* については少数ながら全て除菌されていた。

Table 7. Overall clinical efficacy of SY5555 in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	7	1	2	10 (66.7%)
Decreased				
Replaced	1		2	3 (20.0%)
Unchanged			2	2 (13.3%)
Effect on pyuria	8 (53.3%)	1 (6.7%)	6 (40.0%)	patient total 15
Excellent		7 (46.7%)	overall efficacy rate 11/15 (73.3%)	
Moderate		4 (26.7%)		
Poor (including failure)		4 (26.7%)		

Table 8. Overall clinical efficacy of SY5555 classified by daily dose in complicated UTI

Daily dose (mg×times)	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
100×3	1	1			1/1
200×3	11	4	4	3	8/11
300×3	3	2		1	2/3
Total	15	7	4	4	11/15 (73.3%)

Table 9. 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)	2 (13.3%)		1	1	1/2
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)	1 (6.7%)	1			1/1
	group 4 (lower UTI)	10 (66.7%)	6	3	1	9/10
	sub-total	13 (86.7%)	7	4	2	11/13 (84.6%)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	1 (6.7%)			1	0/1
	group 6 (no indwelling catheter)	1 (6.7%)			1	0/1
	sub-total	2 (13.3%)			2	0/2
Total		15 (100%)	7	4	4	11/15 (73.3%)

グラム陰性菌では、*E. coli*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *Klebsiella* spp., *C. freundii*に対してはCCLより優れた抗菌力を有していたが、*P. mirabilis*に対しては、CCLとはほぼ同等で、OFLX, CFIXより劣った成績であった。*S. marcescens*に対する抗菌力は弱く、*P. aeruginosa*, *P. putida*に対しては他剤同様ほとんど抗菌力を示さなかった。全体としてOFLXにはやや劣るものの、CFIXとはほぼ同等、CCLより32~64倍程度優れる成績であった。

臨床効果の検討では、急性単純性膀胱炎の11例中著効8例、有効3例で総合有効率100%であった。細菌学

的効果をみると *E. coli* 10株、*S. saprophyticus* 1株、*E. faecalis* 1株の12株全体が消失し除菌率も100%であった。

複雑性尿路感染症では、UTI薬効評価基準に基づく判定で、総合有効率は73.3%と高く著効率も46.7%と優れていた。これは、セフェム系の他剤であるCFIX (有効率66.7%)⁴⁾、CFTM-PI (有効率55.6%)⁵⁾と比べ優れていた。特に、*P. aeruginosa* が分離された症例で無効であった以外は、カテーテル非留置例全てで有効以上という優れた成績であった。

細菌学的効果においては、MIC100μg/ml以上の*P.*

Table 10. Bacteriological response to SY5555 in complicated UTI

Isolated	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	2	2	
<i>E. faecalis</i>	2	2	
<i>E. faecium</i>	1	1	
<i>E. coli</i>	3	3	
<i>C. freundii</i>	1	1	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
<i>S. marcescens</i>	1	1	
<i>P. mirabilis</i>	2	2	
<i>M. morgani</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	2		2
<i>X. maltophilia</i>	1	1	
<i>A. faecalis</i>	1	1	
Total	18	16 (88.9)	2

*regardless of bacterial count

aeruginosa 2株が存続した以外は18株中16株が除菌され、除菌率は88.9%と良好であった。

投与量については、1日600mg投与群が最多で症例数に偏りがあるため、至適用量に関する結論は今後の多数症例の集積結果を待たねばならない。

自・他覚的副作用および臨床検査値の異常変動については全く認めず、安全性は高いと考えられる。

以上より、本剤は単純性、および複雑性尿路感染症に対し、適切な症例を選択すれば、有用性の高い薬剤であると考えられた。

Table 11. Strains* appearing after SY5555 treatment in complicated UTI

Isolated	No. of strains
<i>S. epidermidis</i>	1
<i>E. avium</i>	1
<i>S. marcescens</i>	2
<i>F. odoratum</i>	1
<i>Candida</i> spp.	2
Total	7

*regardless of bacterial count

文 献

- 1) 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
- 2) 日本化学療法学会 : 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 : 409~441, 1986
- 4) 河村信夫, 島田 馨 : 第31回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム. FK027, 横浜, 1984
- 5) 宮田和豊, 那須良次, 岸 幹雄, 水野全裕, 公文裕巳, 大森弘之, 近藤 淳, 近藤捷嘉, 難波克一, 片山泰弘, 他 : 尿路感染症に対する T-2588 の基礎的, 臨床的検討. Chemotherapy 34(S-2) : 764~776, 1986

Basic and clinical studies on SY5555 in the urological field

Toshihide Hayashi, Toyohiko Watanabe, Tadasu Takenaka, Kazuhiro Hata,
Noriaki Ono, Hiromi Kumon and Hiroyuki Ohmori

(Director : Prof. H. Ohmori)

Department of Urology, Okayama University Medical School
2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700, Japan

Katsuyoshi Kondo, Teruhisa Ohasi

Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital
Teruaki Akaeda

Department of Urology, Tsuyama Central Hospital
Yasuhiro Katayama

Department of Urology, Tamano City Hospital

We studied the antibacterial activity and clinical efficacy of SY5555, a new oral penem antibiotic, in the urological field.

1) Antibacterial activity: We determined the MICs of SY5555 against 210 clinically isolated strains of 14 species from urinary tract infections, and compared them with those of cefaclor (CCL), cefixime (CFIX) and ofloxacin (OFLX). Against gram-positive organisms, the overall antibacterial activity of SY5555 was superior to that of other antibiotics. Against gram-negative organisms the activity of SY5555 was almost equivalent to that of other antibiotics.

2) Clinical efficacy: Thirteen patients with acute uncomplicated cystitis (AUC) and 17 patients with chronic complicated urinary tract infections (C-UTI) were treated with SY5555. In 11 cases of AUC, the overall clinical efficacy rate according to the criteria of the Japanese UTI Committee was 100% and all 12 strains were eradicated bacteriologically. In 15 cases of C-UTI, the overall clinical efficacy rate according to the same criteria was 73.3%. Bacteriologically, 16 of 18 strains (88.9%) were eradicated.

3) Side effects: No side effects were observed in 30 cases, and no abnormal laboratory findings were noted in 24 cases