

外科領域におけるSY5555の基礎的・臨床的検討

国松 正彦・岩井 重富・増田 英樹・須田 清美・張 遠春
 佐藤 史井・榊 真由美・田中 隆
 日本大学医学部第三外科*

新規経口ペネム系抗生物質SY5555の基礎的・臨床的検討を行った。

外科臨床分離株 coagulase positive *Staphylococcus* (CPS) (27株), *Escherichia coli* (27株), *Klebsiella pneumoniae* (27株), *Pseudomonas aeruginosa* (26株) に対するSY5555の最小発育阻止濃度(MIC)を日本化学療法学会標準法に従い、菌数 10^6 CFU/ml 接種で cefaclor (CCL), ofloxacin (OFLX) を対照薬として測定した。本剤のCPS (27株) に対する抗菌力は4株が $100 \mu\text{g/ml}$ 又はそれ以上の耐性を示したが、ほとんどの株が 0.05 から $0.39 \mu\text{g/ml}$ のMICで、peak値は $0.10 \mu\text{g/ml}$ であった。*E. coli* (27株) に対し本剤はMIC $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の株を1株認めしたが、 $0.39 \mu\text{g/ml}$ から $3.13 \mu\text{g/ml}$ に分布し peak値は $0.78 \mu\text{g/ml}$ であった。*K. pneumoniae* (27株) では本剤のMICは $0.39 \mu\text{g/ml}$ から $3.13 \mu\text{g/ml}$ に分布し、peak値は $0.78 \mu\text{g/ml}$ で耐性株は認めなかった。

P. aeruginosa (26株) では本剤のMICは $50 \mu\text{g/ml}$ が1株でそれ以外は $100 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布し、ほとんど抗菌力を示さなかった。CPS, *E. coli*, *K. pneumoniae* に対しては、CCL, OFLXと比べて同等かよりすぐれた抗菌力を示した。痔瘻術後の患者に本剤150mgを投与し、SY5555の血清中および腭液中の濃度を測定した。血清中濃度は30分値 $0.28 \mu\text{g/ml}$, 1時間値 $0.41 \mu\text{g/ml}$, 3時間値 $0.61 \mu\text{g/ml}$, 6時間値 $0.10 \mu\text{g/ml}$ であった。腭液中濃度はいずれも検出限界以下であった。

外科領域感染症26例(感染粉瘤8例, 肛門周囲膿瘍5例, 乳腺炎3例, 創傷二次感染3例, 痔瘻2例, 癬2例, 毛嚢炎1例, 臍部膿瘍1例, 蜂巣炎1例)に本剤を1回 $100\sim 200\text{mg}$, 1日2~3回投与を行った。3例が著効, 20例が有効, 1例(感染粉瘤)がやや有効, 2例(乳腺炎, 創傷二次感染)が無効で, 88.5%の有効率を得た。無効の2例より各々, coagulase negative *Staphylococcus* (CNS), *P. aeruginosa* が検出された。細菌学的効果では, 38株中32株84.2%が消失, *Staphylococcus aureus* 2株, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Propionibacterium acnes*, *Bacteroides distasonis* が各々1株存続した。また本剤に起因すると思われる自他覚的副作用は1例に胃部不快感が認められた以外は, 臨床検査値の異常も含めて認められなかった。

Key words : SY5555, 薬剤感受性, 臨床効果

SY5555は、グラム陽性菌、陰性菌ならびに嫌気性菌にまでおよぶ広域の抗菌スペクトルと優れた抗菌力を示し、その抗菌作用は殺菌的である。特に、既存の経口用セフェム剤に対する感受性の低い *Enterococcus faecalis* や *Bacteroides* spp. にも強い抗菌力を有するが、緑膿菌に対してはこれらと同様に無効である。また、 β -ラクタマーゼに対しては、*Xanthomonas maltophilia*, *Bacteroides fragilis* の一部を除く主な細菌の酵素に対して安定であり、 β -ラクタマーゼ産生株にも強い抗菌力を示す。

SY5555の外科臨床分離株に対する抗菌力について

検討を加えるとともに、本剤を臨床的に使用し、血清中および腭液中濃度を測定した。また、外科領域感染症32例に使用し、その有効性および安全性について検討した。

I. 実験方法

1. 外科臨床分離保存株に対する抗菌力

臨床分離保存株 coagulase positive *Staphylococcus* (CPS) (27株), *Escherichia coli* (27株), *Klebsiella pneumoniae* (27株), *Pseudomonas aeruginosa* (26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⁾に従って測定し、同時に β -lactam

Table 1. Antibacterial activity of SY5555 and other antibacterial agents against clinical isolates coagulase positive *Staphylococcus* (27 strains)

(inoculum size : 10^6 cells/ml)

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
SY5555	0.05~>100	0.1	>100
CCL	0.39~>100	3.13	>100
OFLX	0.20~ 100	0.78	12.5

Table 2. Antibacterial activity of SY5555 and other antibacterial agents against clinical isolates *E. coli* (27 strains)

(inoculum size : 10^6 cells/ml)

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
SY5555	0.39~>100	0.78	1.56
CCL	1.56~>100	3.13	50
OFLX	0.10~12.5	0.20	0.78

系抗生物質 cefaclor (CCL) およびニューキノロン系抗菌剤 ofloxacin (OFLX) についても測定し、比較検討した。接種菌量は 10^6 CFU/ml 接種で行った。

2. 血清中および尿液中濃度測定

1991年11月に膀胱癌術後の膀胱内カテーテル留置患者で、同意の得られた1例に、本剤150mgを投与し、30, 60, 180, 360分後に血液および尿液を採取し、各々のSY5555濃度を測定した。SY5555濃度の測定は(株)三菱油化ビーシーエルに依頼し、*Bacillus subtilis* ATCC 6633を検定菌とする bioassay 法にて実施した。

3. 臨床検討

1991年10月から1992年5月までに同意の得られた外科領域の感染症32例に使用し、本剤の有効性、安全性について検討した。感染症の内訳は感染粉瘤10例、肛門周囲膿瘍6例、創傷二次感染4例、乳腺炎3例、その他9例である。臨床効果の判定は、薬剤投与開始後3日以内で主要症状の消失および異常臨床検査値の正常化を認めたものを著効、7日以内のものを有効、それ以上日時を要したが効果があったものをやや有効、効果のないものを無効と評価した。また、副作用および臨床検査値異常の有無についても、本剤投与前後の自覚症状の推移、血液生化学検査、尿検査所見より評価した。

Table 3. Antibacterial activity of SY5555 and other antibacterial agents against clinical isolates *K. pneumoniae* (27 strains)

(inoculum size : 10^6 cells/ml)

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
SY5555	0.39~3.13	0.78	3.13
CCL	0.78~25	1.56	25
OFLX	0.10~1.56	0.20	0.78

Table 4. Antibacterial activity of SY5555 and other antibacterial agents against clinical isolates *P. aeruginosa* (26 strains)

(inoculum size : 10^6 cells/ml)

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
SY5555	50~>100	>100	>100
CCL	>100	>100	>100
OFLX	1.56~100	3.13	100

Table 5. Serum and pancreatic juice concentrations of SY5555

	30 min	1	3	6	hours
Serum concentration	0.28	0.41	0.61	0.10	$\mu\text{g/ml}$
Pancreatic juice concentration	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	$\mu\text{g/ml}$

ND = $<0.006 \times$ dilution magnification

II. 成績

1. 外科臨床分離株に対する抗菌力

1) coagulase positive *Staphylococcus*

CPS (27株) に対する本剤のMIC_{50,90}をCCL, OFLXを対照として比較検討した。本剤のMIC₉₀は、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であったが、100 $\mu\text{g/ml}$ 又はそれ以上の耐性を示した4株を除くと、0.05~0.39 $\mu\text{g/ml}$ であり、CCL, OFLXに比し優れた抗菌力を示した (Table 1)。

2) *E. coli*

E. coli (27株) に対する本剤のMIC_{50,90}をCPSと同様に比較検討した。本剤に対する感受性分布は、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上が1株あったが、それ以外は0.39~3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、OFLXより若干劣るもののCCLより優れた抗菌力を示した (Table 2)。

3) *K. pneumoniae*

K. pneumoniae (27株) では、本剤のMIC₉₀は3.13 $\mu\text{g/ml}$ であり、*E. coli*と同様、OFLXより若干劣るもののCCLより優れた抗菌力を示した (Table 3)。

Table 6. Clinical efficacy of SY5555

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Organism	Dose (mg×times×days)	Adjuvant therapy	Efficacy	Side-effects
1	31	F	Infected atheroma	<i>S. epidermidis</i> CNS CNS	100×3×5	Incision	Good	(-)
2	43	F	Infected atheroma	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. magnus</i>	150×2×7	Incision	Good	(-)
3	28	M	Infected atheroma	NT	150×2×15	(-)	Good	(-)
4	23	F	Infected atheroma	GNF-GNR	200×3×3	Incision	Good	(-)
5	24	M	Infected atheroma	CNS	200×3×5	Incision	Good	(-)
6	57	F	Infected atheroma	<i>P. acnes</i> <i>B. distasonis</i>	200×3×5	Incision	Good	(-)
7	59	M	Infected atheroma	<i>Peptostreptococcus</i> sp. <i>Peptostreptococcus</i> sp.	200×3×8	Incision	Excellent	(-)
8	38	F	Infected atheroma	<i>S. intermedius</i> <i>P. micros</i> <i>P. magnus</i> <i>P. acnes</i>	200×3×10	Incision	Fair	(-)
9	35	M	Periproctal abscess	<i>E. coli</i>	100×3×5	Incision	Good	(-)
10	20	F	Periproctal abscess	<i>K. oxytoca</i> <i>M. morgani</i>	100×3×8	Incision	Good	(-)
11	49	F	Periproctal abscess	<i>E. coli</i>	200×3×5	Incision	Excellent	(-)
12	49	M	Periproctal abscess	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	200×3×5	Incision	Good	(-)
13	52	M	Periproctal abscess	β - <i>Streptococcus</i> <i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	200×3×10	Incision	Good	(-)
14	46	F	Mastitis	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	150×3×8	Incision	Good	(-)
15	42	F	Mastitis	ND	200×3×3	Incision	Good	(-)
16	31	F	Mastitis	CNS	200×3×5	(-)	Poor	(-)
17	57	F	Secondary infection	<i>K. pneumoniae</i>	200×3×5	Incision	Good	(-)
18	54	M	Secondary infection	<i>P. aeruginosa</i>	200×3×5	(-)	Poor	(-)
19	34	F	Secondary infection	<i>S. aureus</i>	200×3×5	Incision	Good	Stomach discomfort Diarrhea
20	37	M	Anal fistula	α - <i>Streptococcus</i> γ - <i>Streptococcus</i>	200×3×5	Incision	Good	(-)
21	51	M	Anal fistula	<i>S. agalactiae</i>	200×3×10	(-)	Good	(-)
22	56	M	Furuncle	<i>K. pneumoniae</i>	200×3×3	Incision	Good	(-)
23	19	M	Furuncle	CNS	200×3×5	Incision	Excellent	(-)
24	49	F	Folliculitis	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	200×3×5	Incision	Good	(-)
25	28	M	Umbilical abscess	<i>P. anaerobius</i>	200×3×5	debridement of granulation	Good	(-)
26	54	M	Phlegmon	<i>S. aureus</i>	200×3×5	(-)	Good	(-)

CNS : coagulase negative *Staphylococcus*

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

ND : Not detected

NT : Not tested

4) *P. aeruginosa*

P. aeruginosa (26株)に対する本剤のMICは、50 μ g/ml 1株以外はすべて100 μ g/ml以上であり、ほとんど感受性を示さなかった (Table 4)。

2. 血清中および尿液中濃度

膀胱術後の尿管内のカテーテル留置1症例 (66歳, 男, 57.2kg)に本剤150mgを投与し, 30, 60, 180, 360分後の血清中および尿液中のSY5555の濃度を測定した。血清中濃度は, 30分値0.28 μ g/ml, 1時間値0.41

μ g/ml, 3時間値0.61 μ g/ml, 6時間値は0.10 μ g/mlであった。尿液中濃度はいずれも検出限界以下であった (Table 5)。

3. 臨床使用成績

外科領域での感染症例にSY5555を使用し, その有効性, 安全性を検討した (Table 6)。32症例のうち投与開始2日以後来院しなかった6例を除き, 臨床効果の判定は26例について行った。感染症の内訳は感染粉瘤8例, 肛門周囲膿瘍5例, 乳腺炎3例, 創傷二次感染3例, 痔瘻2例, 癬2例, 毛囊炎, 臍部膿瘍, 蜂巣炎各1例の計26例である。年齢は19歳から59歳までで平均41歳, 性別は男性13例, 女性13例であった。1日投与回数は2ないし3回, 1回投与量は100mg 3例, 150mg 3例, 200mg 20例, 投与日数は3~15日, 総投与量は1.5~6gであった。26症例中著効3例, 有効20例, やや有効1例, 無効2例で有効以上での有効率は88.5%であった (Table 7)。菌を検出しえた症例は24例で, 単独菌検出例は15例, 複数菌検出例は9例であった。複数菌検出例中, 菌が2種検出されたもの4例, 3種検出されたもの4例, 4種が1例で, coagulase negative *Staphylococcus* (CNS)および*P. aeruginosa*が検出された例が無効であり, 4菌種が検出された例がやや有効であった以外は全て有効以上であった

Table 7. Clinical efficacy of SY5555

Infection	Clinical response				Efficacy rate (%)
	Excellent	Good	Fair	Poor	
Periproctal abscess	1	4			5/5
Infected atheroma	1	6	1		7/8
Mastitis		2		1	2/3
Secondary infection		2		1	2/3
Anal fistula		2			2/2
Furuncle	1	1			2/2
Folliculitis		1			1/1
Umbilical abscess		1			1/1
Phlegmon		1			1/1
Total	3	20	1	2	88.5

Table 8. Clinical efficacy in different organisms

Organisms	Clinical effect				Total	Efficacy rate (%)
	Excellent	Good	Fair	Poor		
<i>S. aureus</i>		2			2	2/2
CNS	1	1		1	3	2/3
<i>S. agalactiae</i>		1			1	1/1
<i>E. coli</i>	1	1			2	2/2
<i>K. pneumoniae</i>		2			2	2/2
<i>P. aeruginosa</i>				1	1	0/1
GNF-GNR		1			1	1/1
<i>P. anaerobius</i>		1			1	1/1
<i>Peptostreptococcus</i> spp.		2			2	2/2
α - <i>Streptococcus</i> + γ - <i>Streptococcus</i>		1			1	1/1
<i>M. morgani</i> + <i>K. oxytoca</i>		1			1	1/1
β - <i>Streptococcus</i> + <i>E. coli</i> + <i>E. coli</i>		1			1	1/1
<i>S. epidermidis</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>P. magnus</i>		1			1	1/1
<i>E. coli</i> + <i>E. coli</i> + <i>B. fragilis</i>		1			1	1/1
<i>Peptostreptococcus</i> sp. + <i>Peptostreptococcus</i> sp.	1				1	1/1
<i>P. acnes</i> + <i>B. distasonis</i>		1			1	1/1
CNS + CNS + <i>S. epidermidis</i>		1			1	1/1
<i>P. acnes</i> + <i>S. intermedius</i> + <i>P. magnus</i> + <i>P. micros</i>			1		1	0/1
Total	3	18	1	2	24	87.5

Table 9. Bacteriological response to SY5555

Organisms	No. of strain	Bacteriological response		Eradicated rate (%)
		Eradicated	Persisted	
<i>S. aureus</i>	2		2	0/2
<i>S. epidermidis</i>	3	3		3/3
CNS	4	4		4/4
<i>S. agalactiae</i>	1	1		1/1
<i>S. intermedius</i>	1	1		1/1
α - <i>Streptococcus</i>	1	1		1/1
β - <i>Streptococcus</i>	1	1		1/1
γ - <i>Streptococcus</i>	1	1		1/1
<i>E. coli</i>	6	6		6/6
<i>K. pneumoniae</i>	2	1	1	1/2
<i>K. oxytoca</i>	1	1		1/1
<i>M. morgani</i>	1	1		1/1
<i>P. aeruginosa</i>	1		1	0/1
GNF-GNR	1	1		1/1
<i>P. anaerobius</i>	1	1		1/1
<i>P. micros</i>	1	1		1/1
<i>P. magnus</i>	2	2		2/2
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	4	4		4/4
<i>P. acnes</i>	2	1	1	1/2
<i>B. fragilis</i>	1	1		1/1
<i>B. distasonis</i>	1		1	0/1
Total	38	32	6	84.2

(Table 8).

また、分離菌の消長は、グラム陽性菌14株中12株 (85.7%)、グラム陰性菌12株中10株 (83.3%)、嫌気性菌12株中10株 (83.3%) で全体では、38株中32株 (84.2%) の消失率であった (Table 9)。分離菌のMIC分布は、*P. aeruginosa* (>100), glucose non-fermenting gram-negative rod (GNF-GNR) (6.25), *Morganella morgani* (0.78) 3株を除き全て0.39以下であった (Table 10)。副作用は1例に胃部不快感・下痢が認められた以外は、臨床検査所見について、本剤によると思われる異常例は認められなかった (Table 11)。

III. 考 察

新規経口ペネム系抗生物質 SY5555の基礎的、臨床的検討を行った。SY5555はグラム陽性、グラム陰性の広範囲の菌種に対し強い抗菌力を示し、特に *E. faecalis* を含むグラム陽性菌および嫌気性菌に対して強い抗菌力を示すとされる^{3,4)}。本剤について臨床分離株に対する抗菌力を検討したが、 10^6 CFU/ml 接種の結果ではCPSでは、4株がMIC 100 μ g/ml以上であったのを除くと、全て0.39 μ g/ml以下であり、比較対照としたCCL, OFLXよりも優れた抗菌力を示した。*E. coli*, *K. pneumoniae*の2菌種に対する本剤の

Table 10. Relation between MIC and bacteriological response to SY5555

Organisms	MIC (μ g/ml) Inoculum size : 10^6 cells/ml														Not done	Total (%)	
	≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>S. aureus</i>				0/1	0/1												0/2
<i>S. epidermidis</i>	1/1	1/1	1/1														3/3
CNS		2/2	1/1	1/1													4/4
<i>S. agalactiae</i>																	1/1
<i>S. intermedius</i>		1/1															1/1
α - <i>Streptococcus</i>	1/1																1/1
β - <i>Streptococcus</i>	1/1																1/1
γ - <i>Streptococcus</i>	1/1																1/1
<i>E. coli</i>				4/4	2/2												6/6
<i>K. pneumoniae</i>				1/1	0/1												1/2
<i>K. oxytoca</i>					1/1												1/1
<i>M. morgani</i>						1/1											1/1
<i>P. aeruginosa</i>													0/1				0/1
GNF-GNR									1/1								1/1
<i>P. anaerobius</i>					1/1												1/1
<i>P. micros</i>	1/1																1/1
<i>P. magnus</i>		2/2															2/2
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	1/1	2/2	1/1														4/4
<i>P. acnes</i>	1/2																1/2
<i>B. fragilis</i>	1/1																1/1
<i>B. distasonis</i>				0/1													0/1
Total	8/9	8/8	3/3	6/8	4/6	1/1			1/1					0/1	1/1		32/38(84.2)

Table 11. Laboratory findings before and after treatment of SY5555

Case No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^3$)		Eosino (%)		Platelet ($\times 10^4$)		GOT (U)		GPT (U)		AL-P (IU)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	421	13.9	41.4	7.9	3.1	22.0	13	12	177	9.4	0.6											
2	317	10.3	30.3	14.5	4.8	8.5	8.3	26	18	244	15.5	0.7										
3	554	16.7	50.1	7.0		25.5	13	11	163													
4																						
5	437	16.2	48.0	8.7	2.0	29.0	30.1	10	7	200	18.4	0.8										
6	442	13.5	41.7	7.9	5.5	17.8	18.7	18	12	242	14.4	1.0										
7	426	14.5	43.9	7.1	4.1	24	13	6	8	147	15.7	0.8										
8	391	12.8	38.0	7.9	6.3	20.2	24.6	224	21	179	14.8	0.8										
9	562	16.5	51.0	9.5	6.4	28.3	24.2	15	17	167	12.4	0.7										
10	380	13.5	40.6	4.2	3.9			21	20	19	15.3	1.0										
11	409	12.0	36.7	8.6	7.3	27.1	35.1	10	6	124	11.1	0.8										
12	433	14.9	43.0	6.3	3.6	28.8	26.2	22	19	189	16.7	0.8										
13	468	16.0	46.9	11.3	7.4	15.7	18.5	13	17	183	11.4	0.9										
14	470	15.1	45.6	10.7	8.8	39.9	35.0	20	18	214	10.4	0.8										
15	416	8.4	27.4	4.3	4	35.7	75	67	34	152	7.9	0.6										
16	457	13.9	42.8	7.9	8.2	33.3	29.3	10	9	108	8.8	0.6										
17	265	8.7	26.2	9.9	10.3	35.4	29.0	11	16	8	46.3	2.2										
18	333	10.7	32.6	7.6	6.5	28.4	8	7	4	158	16.1	0.8										
19	352	10.3	31.5	12.7	7.7	39.2	39.3	13	17	187	3.7	0.6										
20	433	14.6	43.8	6.1	7.2	48.1	32.2	56	28	44	9.4	0.6										
21	419	13.3	41.1	11.7	8.8	28.3	37.3	14	19	8	5.5	0.6										
22	423	13.2	40.0	11.1	0.7	23.0	45	41	325	18.0	0.8											
23	480	15.3	45.9	10.6	5.8	32.6	34.3	10	15	9	13.5	1.0										
24	468	14.9	44.9	12.0	9.4	29.7	15	14	11	9	8.6	0.6										
25	476	15.3	46.1	5.5	5.2	22.9	22.6	13	13	12	17.6	1.0										
26	434	14.6	43.2	17.1	9.7	29.7	37.0	11	19	10	11.3	0.9										

B: before A: after

MIC₉₀は、それぞれ1.56 μ g/mlおよび、3.13 μ g/mlと比較対照としたOFLXのMIC₉₀、0.78 μ g/mlおよび0.78 μ g/ml、CCLのMIC₉₀、50 μ g/mlおよび25 μ g/mlと比較すると、OFLXより若干劣るものの、CCLよりも優れた抗菌力を示した。

瘻瘍術後の患者で血清中および尿液中濃度を測定した。血清中濃度は投与後、30分値0.28 μ g/ml、1時間値0.41 μ g/ml、3時間値0.61 μ g/ml、6時間値0.10 μ g/mlであり、健常人に対する試験の測定値よりも若干低い値であった。また尿液中濃度はいずれも、検出限界以下であり、ほとんど移行していないと考えられる。

外科領域の感染症26例に本剤を使用し、著効3例、有効20例、やや有効1例、無効2例で有効率88.5%の優れた成績を認めた。効果が不十分であった3例のうち、やや有効の1例は感染粉瘤で cefotiam hexetil (CTM-HE)無効例であり、本剤の投与量が少なかった可能性も考えられる。また、無効の2例については、1例は慢性的乳腺炎で3年前より通院しており、もう1例は投与前に本剤非感性の *P. aeruginosa* が検出されており、効果が認められなかったと考えられる。分離菌のMIC分布は、*P. aeruginosa* (>100 μ g/ml)、GNF-GNR (6.25 μ g/ml)、*M. morgani* (0.78 μ g/ml)の3株を除き全て0.39 μ g/ml以下であり、35株中30株

が消失した。残存した5株のうち *S. aureus* の2株は、本剤投与直前に他剤を投与したが、無効であった例であり、*Propionibacterium acnes* と *Bacteroides distasonis* は中等度の感染粉瘤で *K. pneumoniae* は縫合糸膿瘍を合併した創感染であり、本剤の対象としては不適であった可能性も示唆された。安全性に関しては、1例に胃部不快感が認められた以外は、副作用、臨床検査値異常変動は認められなかった。

以上によりSY5555は外科領域の感染症に極めて有用な薬剤と考えられる。

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) 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) 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
- 4) Nord C E, Lindmark A, Persson I: Susceptibility of anaerobic bacteria to ALP-201. *Antimicrob Agents Chemother* 33: 2137~2139, 1989

Basic and clinical studies on SY5555 in the surgical field

Masahiko Kunimatsu, Shigetomi Iwai, Hideki Masuda, Kiyomi Suda,
Ensyun Cho, Fumii Sato, Mayumi Tabu and Takashi Tanaka
Third Department of Surgery, Nihon University School of Medicine
30-1 Kami-machi, Oyaguchi, Itabashi-ku Tokyo 173, Japan

We performed basic and clinical studies on SY5555. The antibacterial activity of SY5555 against clinical isolates was compared with that of cefaclor (CCL) and ofloxacin (OFLX). The MIC₉₀ of SY5555 were >100 μ g/ml for coagulase positive *Staphylococcus* (CPS), 1.56 μ g/ml for *Escherichia coli*, >100 μ g/ml for *Pseudomonas aeruginosa* and 3.13 μ g/ml for *Klebsiella pneumoniae*. The antimicrobial activity of SY5555 was superior to that of CCL against CPS, *E. coli* and *K. pneumoniae*.

SY5555 was administered at doses of 300 to 600 mg b.i.d. or t.i.d. to 26 patients with surgical infections (8 cases of infected atheroma, 5 of periproctal abscess, 3 of mastitis, 3 of secondary wound infection, 2 of anal fistula, 2 of furuncle and one case each of folliculitis, phlegmon and umbilical abscess). Clinical response was excellent in 3 cases, good in 20 cases, fair in 1 case and poor in 2 cases, an efficacy rate of 88.5%. No side effects were noted except for stomach discomfort and diarrhea in one case.