

## 外科領域における SY5555 の基礎的・臨床的検討

由良 二郎・品川 長夫・石川 周・真下 啓二

名古屋市立大学第一外科学教室\*

大久保 憲・竹内 寧

刈谷総合病院外科

田辺 克彦・松本 一明・細野 進・山岸 庸太・船橋 整

臨港病院外科

犬飼 昭夫・荻野 憲二

員弁厚生病院外科

新規に開発された経口ペネム剤である SY5555 について外科領域における基礎的・臨床的検討を行い、以下の結果が得られた。

(1) 抗菌力：外科病巣分離の *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* に対する MIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub> (μg/ml) はそれぞれ >100/>100, 0.4/3.2, 0.4/0.8, >100/>100 であった。 *S. aureus* のうち Methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) の 7 株に対する MIC はすべて 0.2 μg/ml 以下だが Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) に対してはほとんど抗菌力を示さなかった。この成績は imipenem (IPM) とほぼ同等であった。 *E. coli* に対しては IPM, ofloxacin (OFLX), cefuzonam (CZON) よりわずかに劣り, cefaclor (CCL) には大きく勝っていた。 *K. pneumoniae* に対しては OFLX, CZON より劣り, IPM とほぼ同等で CCL より優れていた。 *P. aeruginosa* に対しては抗菌力を示さなかった。

(2) 胆汁中移行：3 例において 300mg を経口投与した際の胆汁中濃度は最高値が 0.01 μg/ml で胆汁中にはほとんど移行しなかった。

(3) 臨床使用成績：外科的感染症 15 例に使用し、著効 7 例、有効 6 例、やや有効 1 例、無効 1 例で有効率 86.7% であった。細菌学的には 12 例中消失 12 例で、100% の消失率であった。また、自他覚的副作用はなく、臨床検査値の異常変動もなかった。

**Key words** : SY5555, ペネム系抗生物質, 抗菌力, 胆汁中移行, 外科的感染症

SY5555 はサントリー株式会社で合成された新規の経口ペネム剤で緑膿菌を除く好気性ならびに嫌気性のグラム陽性菌・陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌力を示し、特に *Enterococcus faecalis* を含む好気性グラム陽性菌や *Bacteroides* 属などの嫌気性菌に対しては従来のセフェム系経口抗菌剤に比し優れた抗菌力を有している。また、各種細菌産生の β-ラクタマーゼに対して安定である。本剤は、急性・亜急性・慢性毒性試験、生殖試験、抗原性・変異原性試験、一般薬理試験等の前臨床試験および臨床第 I 相試験においてすでに安全性が確認されている<sup>1)</sup>。

今回われわれは本剤の提供を受けて外科領域における基礎的・臨床的検討を行い、その有効性、安全性について若干の結果を得たので報告する。

## I. 対象と方法

### 1. 抗菌力

1990年から1992年にかけて名古屋市立大学第一外科病棟にて得られた病巣分離保存株のうち、*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* の各20株および *Klebsiella pneumoniae* 12株について最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。また、imipenem (IPM)<sup>2)</sup>, cefaclor (CCL)<sup>3)</sup>, ofloxacin (OFLX)<sup>4)</sup>, cefuzonam (CZON)<sup>5)</sup>におけるMICも同時に測定し、比較検討した。測定方法は Mueller-Hinton broth を用いた broth microdilution method であり、最終接種菌量は 10<sup>5</sup>個/ml である。

### 2. 胆汁中移行

刈谷総合病院外科において胆石症術後の胆道ドレナージュ留置の2例と、胃癌再発による閉塞性

Table 1. Antibacterial activity of SY5555 against clinical isolates

Isolate (No. of strains)	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			
		range	50%	90%	peak value
<i>Staphylococcus aureus</i> (20)	SY5555	$\leq 0.2$ ->100	>100	>100	>100
	IPM	$\leq 0.2$ ->100	100	100	100
	CCL	1.6->100	>100	>100	>100
	OFLX	0.4->100	1.6	6.3	1.6
	CZON	0.4->100	>100	>100	>100
<i>Escherichia coli</i> (20)	SY5555	$\leq 0.2$ -12.5	0.4	3.2	0.4
	IPM	$\leq 0.2$ -1.6	$\leq 0.2$	0.8	$\leq 0.2$
	CCL	0.4->100	1.6	>100	1.6
	OFLX	$\leq 0.2$ -12.5	$\leq 0.2$	3.2	$\leq 0.2$
	CZON	$\leq 0.2$ -12.5	$\leq 0.2$	3.2	$\leq 0.2$
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (12)	SY5555	$\leq 0.2$ -3.2	0.4	0.8	0.4
	IPM	$\leq 0.2$ -0.8	0.8	0.8	0.8
	CCL	0.4-25	0.8	6.3	0.8
	OFLX	$\leq 0.2$ -0.8	$\leq 0.2$	0.4	$\leq 0.2$
	CZON	$\leq 0.2$ -0.8	$\leq 0.2$	$\leq 0.2$	$\leq 0.2$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (20)	SY5555	>100	>100	>100	>100
	IPM	1.6-50	1.6	3.2	1.6
	CCL	>100	>100	>100	>100
	OFLX	1.6->100	1.6	25	1.6
	CZON	25->100	100	>100	>100

IPM : imipenem, CCL : cefaclor, OFLX : ofloxacin, CZON : cefuzonam

Table 2. Concentration of SY5555 in plasma and bile (300mg P.O.)

No.	Plasma ( $\mu\text{g/ml}$ )					Bile ( $\mu\text{g/ml}$ )					
	1h	2h	3h	4h	5h	1h	2h	3h	4h	5h	6h
1	0.44	0.47	0.19	0.07	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
2	1.09	0.68	1.02	0.85	0.67	N.D.	N.D.	N.D.	0.01	N.D.	N.D.
3	0.96	1.42	1.17	0.90	0.45	N.D.	N.D.	0.01	0.01	0.01	N.D.

N.D. : not detected

黄疸に対し、経皮経肝胆道ドレナージ(PTCD)を施行した1例を対象として、本剤300mgを食後30分に経口投与し、経時的胆汁中移行を検討した。検体の採取は、血漿は薬剤投与前と投与後1, 2, 3, 4, 5時間とした。また、胆汁は投与後1, 2, 3, 4, 5, 6時間で採取し、測定に供した。各検体の濃度は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする bioassay 法にて測定した。

### 3. 臨床使用

1991年12月より1992年8月までに、教室および臨港病院外科と貝弁厚生病院外科において治験参加の同意を得られた外科的感染症17例に本剤を使用し、その臨床および細菌学的効果と安全性を検討した。

なお、試験に先立ち患者に  $\beta$ -ラクタム剤に対するアレルギー既往歴のないことを確認した。対象症例は男性14例、女性3例の計17例で、年齢は23歳から69歳ま

で、40歳代を最多として各年代に分布し、平均49.8歳であった。投与方法は1回100mg 1日3回投与が3例、1回150mg 1日3回投与が1例、1回200mg 1日3回投与が13例であった。投与期間は2日から14日まで、総投与量は500mg から8,400mg まで、平均3,832mg であった。疾患別にみた症例の内訳は感染粉瘤9例、皮下膿瘍2例、癰2例、蜂巣炎1例、外傷・熱傷・手術創の二次感染2例、肛門周囲膿瘍1例である。

臨床効果判定は教室の判定基準に従って行った。すなわち、発赤、腫脹、疼痛、排膿、局所熱感などの主要症状について、外科的処置の有無に関わらず、著効とは本剤投与3日で主要症状の2/3以上が消失または改善したもの、有効とは投与5日で主要症状の過半数が消失または改善したもの、やや有効とは投与7日で症状になんらかの改善がみられたものとし、無効とは

Table 3. Clinical results of SY5555 treatment

No.	Sex Age	Diagnosis underlying disease & complication	Isolated organism* (MIC : $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Administration			Evaluation		Adverse reactions
				dose ( $\text{mg} \times \text{days}$ )	duration (day)	total dose (g)	bact.	Clinical	
1	F 47	Infected atheroma —	Not done Not done	200×3	6	3.6	Unknown	Poor	—
2	M 58	Infected atheroma —	<i>Corynebacterium</i> sp. (0.78) <i>Peptostreptococcus</i> sp.(0.20) —	150×3	7	3.15	Eradicated	Fair	—
3	M 54	Infected atheroma —	CNS (0.10) <i>P. magnus</i> (0.05) —	200×3	7	4.2	Eradicated	Excellent	—
4	M 68	Infected atheroma cholelithiasis	CNS (0.10) <i>γ-Streptococcus</i> (0.20) <i>P. asaccharolyticus</i> (0.05) <i>P. magnus</i> (0.05) —	100×3	10	3.0	Eradicated	Excellent	—
5	M 43	Infected atheroma —	<i>S. epidermidis</i> ( $\leq 0.025$ ) —	200×3	7	4.2	Eradicated	Excellent	—
6	M 35	Infected atheroma chronic hepatitis	— —	200×3	7	4.2	Unknown	Good	—
7	M 23	Infected atheroma —	<i>S. epidermidis</i> (0.10) —	200×3	5	3.0	Eradicated	Excellent	—
8	M 62	Infected atheroma —	Anaerobic G(+) Rod (0.20)	200×3	7	4.2	Eradicated	Good	—
9	F 69	Secondary infection —	GNR (12.5) —	200×3	6	3.6	Eradicated	Good	—
10	F 43	Periproctal abscess —	<i>E. coli</i> (0.20) <i>E. coli</i> (0.39) <i>Fusobacterium</i> sp. ( $\leq 0.025$ ) —	100×3	3	0.9	Eradicated	Excellent	—
11	M 23	Furuncle —	<i>S. aureus</i> (0.20) —	200×3	4	2.4	Eradicated	Excellent	—
12	M 68	Furuncle —	<i>S. aureus</i> (0.78) —	200×3	7	4.2	Eradicated	Good	—
13	M 52	Phlegmone —	<i>γ-Streptococcus</i> ( $\leq 0.10$ ) —	200×3	14	8.4	Eradicated	Good	—
14	M 44	Abscess —	<i>S. epidermidis</i> (0.10) <i>Peptostreptococcus</i> sp.(0.10) —	200×3	11	6.6	Eradicated	Excellent	—
15	M 40	Abscess —	<i>γ-Streptococcus</i> ( $\leq 0.025$ ) Not done	200×3	7	4.2	Unknown	Good	—

\* : before therapy CNS : coagulase negative *Staphylococcus* after therapy GNR : gram-negative rod

Table 4. Clinical efficacy of SY5555

Infections	Clinical response				Efficacy rate (%)
	Excellent	Good	Fair	Poor	
Infected atheroma	4	2	1	1	6/8
Furuncle	1	1			2/2
Abscess	1	1			2/2
Phlegmone		1			1/1
Periproctal abscess	1				1/1
Secondary infection		1			1/1
Total	7	6	1	1	13/15 (86.7)

7日間以上の投与にても症状の改善しないもの、あるいは悪化したものとした。細菌学的効果は投与前後に病巣より分離された検出菌を勘案のうえ、起炎菌を推定し、その消長により消失、部分消失、不変、菌交代の4段階で判定した。なお、排膿が消失し、菌検出が不能となった場合には消失と判定した。

## II. 結 果

### 1. 抗菌力 (Table 1)

SY5555の抗菌力は、*S. aureus*のうちMRSAでは多くの株のMICが100 $\mu$ g/ml以上と抗菌力を示さないが、MSSAの7株に対してはすべて0.2 $\mu$ g/ml以下と良好でCCLより優れ、IPMと同等であった。*E. coli*に対する本剤の抗菌力はMIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub> ( $\mu$ g/ml)が0.4/3.2であり、IPM、CZON、OFLXよりわずかに劣り、CCLより大きく勝っていた。*K. pneumoniae*に対して本剤はMIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub> ( $\mu$ g/ml)が0.4/0.8の結果が得られた。これはOFLX、CZONより若干劣るが、IPMと同等でCCLより明らかに優れた抗菌力である。*P. aeruginosa*に対してはCCL、CZONと同様臨床的に有効な抗菌力を示さなかった。

### 2. 胆汁中移行 (Table 2)

症例1: 64歳 男性、胃癌再発による閉塞性黄疸の症例では、本剤300mg内服後、血漿中濃度は2時間でピークの0.47 $\mu$ g/mlに達した。対する胆汁中濃度はいずれも検出限界以下であった。本症例の肝機能は正常範囲内にあり、また胆汁中移行検査施行直前まで胆汁酸製剤が経口投与されていた。

症例2: 70歳 女性、胆石症術後の症例で、血漿中濃度は3時間後にピークの1.02 $\mu$ g/mlに達した。これに対し胆汁中濃度は4時間後に0.01 $\mu$ g/mlを示した以外はいずれも検出限界以下であった。本症例の肝機能は正常範囲内にあり、また胆汁酸製剤等は投与されていない。

症例3: 42歳 女性、同じく胆石症術後の症例で、

血漿中濃度は2時間後に1.42 $\mu$ g/mlのピークに達した。これに対し胆汁中濃度は3, 4, 5時間後に0.01 $\mu$ g/mlを示した以外は検出限界以下であった。本症例は軽度の肝機能異常を伴っていた。また、胆汁酸製剤等は投与されていない。

### 3. 臨床使用成績 (Table 3)

17症例のうち熱傷二次感染の1例は抗菌薬を併用しており、感染粉瘤の1例は投与開始2日以後は来院しなかったため、臨床効果の判定は15例について行った。疾患別 (Table 4) にみると、感染粉瘤の8例では著効4例、有効2例、やや有効1例、無効1例、皮下膿瘍の2例では著効1例、有効1例、癰の2例では著効1例、有効1例、蜂巣炎の1例は有効、外傷・熱傷・手術創の二次感染1例は有効、肛門周囲膿瘍1例は著効、全体では著効7例、有効6例、やや有効1例、無効1例で有効率86.7%であった。また、分離菌別に臨床効果 (Table 5) をみると、起炎菌の検索された症例13例のうち、単独菌感染ではグラム陽性菌感染の7例全例、グラム陰性桿菌感染の1例がそれぞれ有効以上であった。また複数菌感染では5例中4例に有効以上の結果が得られた。

一方、分離菌別に細菌学的効果 (Table 6) を見ると、単独菌感染ではグラム陽性球菌感染例とグラム陰性桿菌感染例では共に全例が除菌された。複数菌感染の症例でも全例が除菌され、全体では細菌学的評価が可能な12例全例が除菌された。また、消失の12例の臨床効果は著効7例、有効4例、やや有効1例と判定された。

本剤の投与に際しての自他覚的副作用は認められず、また臨床検査値の異常変動は検査を実施し得た9例には認められず、臨床的に問題となることはなかった (Table 7)。

## III. 考 察

新規の経口ペネム剤であるSY5555について、外科病巣分離の4菌種に対する抗菌活性、胆汁中移行および臨床使用成績を検討した。

外科病巣分離の4菌種に対する抗菌活性については、本剤はMRSAおよび*P. aeruginosa*に対しては抗菌活性を示さず、MSSA、*E. coli*および*K. pneumoniae*に対しては、良好な抗菌活性を示し、CCLより優れていた。

一方、本剤を使用した臨床例のうち12例において起炎菌が分離され、その細菌学的効果は全例消失であった。分離された起炎菌は、グラム陽性菌11株、グラム陰性桿菌3株、嫌気性菌7株であり、いずれも本剤投与により消失した。起炎菌のMICをみるとグラム陽性菌11株では*Corynebacterium* sp., *S. aureus*の2株

Table 5. Clinical efficacy of SY5555 classified by isolated organisms

Organism	No. of case	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fiar	Poor	
<i>S. aureus</i>	2	1	1			2/2
<i>S. epidermidis</i>	2	2				2/2
$\gamma$ - <i>Streptococcus</i>	2		2			2/2
GNR	1		1			1/1
anaerobic G(+) Rod	1		1			1/1
<i>E. coli</i>	1	1				1/1
<i>E. coli</i>						
<i>Fusobacterium</i> sp.						
<i>Corynebacterium</i> sp.	1			1		0/1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.						
<i>S. epidermidis</i>	1	1				1/1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.						
CNS	1	1				1/1
<i>P. magnus</i>						
CNS	1	1				1/1
$\gamma$ - <i>Streptococcus</i>						
<i>P. asaccharolyticus</i>						
<i>P. magnus</i>						
Total	13	7	5	1		12/13 (92.3)

CNS : coagulase negative *Staphylococcus* GNR : gram-negative rod

Table 6. Bacteriological efficacy of SY5555

Organism	No. of case	Bacteriological efficacy					Efficacy rate (%)
		eradicated	decreased	unchanged	replaced	unknown	
<i>S. aureus</i>	2	2					2/2
<i>S. epidermidis</i>	2	2					2/2
$\gamma$ - <i>Streptococcus</i>	2	1				1	1/1
GNR	1	1					1/1
anaerobic G(+) Rod	1	1					1/1
<i>E. coli</i>	1	1					1/1
<i>E. coli</i>							
<i>Fusobacterium</i> sp.							
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1					1/1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.							
<i>S. epidermidis</i>	1	1					1/1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.							
CNS	1	1					1/1
<i>P. magnus</i>							
CNS	1	1					1/1
$\gamma$ - <i>Streptococcus</i>							
<i>P. asaccharolyticus</i>							
<i>P. magnus</i>							
Total	13	12				1	12/12 (100)

CNS : coagulase negative *Staphylococcus* GNR : gram-negative rod

Table 7-1. Laboratory findings before and after administration of SY5555

No.	RBC ( $10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	HT (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Differential count (%)						Plts ( $10^4/\text{mm}^3$ )
					Baso	Eosino	Stab	Seg	Lympho	Mono	
2B	504	15.5	47.1	7,900	2	1	2	63	30	2	25.9
A	478	15.2	44.9	7,300	2	5	1	38	60	4	25.1
6B	449	15.0	45.0	5,700	0	5	14	49	28	3	19.8
A	434	14.1	43.1	6,300	0	5	9	27	57	1	18.1
7B	500	15.4	46.1	6,200	1	7	2	42	44	4	28.3
A	484	14.8	44.3	4,900	2	1	2	53	39	3	27.0
8B	436	14.0	41.5	7,800	2	0	10	55	32	1	21.8
A	437	14.0	41.8	5,400	0	2	5	28	63	1	22.0
9B	480	12.3	41.4	8,800	2	4	7	29	51	7	31.0
A	474	11.9	40.6	5,100	2	2	1	34	52	9	34.4
10B	397	10.8	35.2	9,200	0	0	7	60	27	6	32.6
A	421	11.3	37.3	5,600	2	3	4	45	39	7	35.6
11B	564	15.7	46.7	5,000	0	4	1	64	28	3	22.2
A	553	14.9	46.8	5,300	0	2	2	64	30	2	19.1
12B	512	14.9	47.6	6,400	2	1	1	57	35	4	27.4
A	505	15.0	46.9	5,800	1	3	0	34	60	2	32.7
13B	488	16.0	46.9	13,500	0	0	4	53	40	3	27.2
A	484	15.6	46.4	9,300	0	3	4	58	32	2	30.5

B : before, A : after

Table 7-2. Laboratory findings before and after administration of SY5555

No.	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (U/l)	T-Bil (mg/dl)	D-Bil (mg/dl)	LDH (U/l)	$\gamma$ -GTP (U/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	ESR (mm)	CRP	Electrolytes (mEq/l)		
												Na	K	Cl
2B	18	21	128	0.7	0.1	390	17	16.6	1.1	13	0.2	145.8	4.87	102.5
A	19	24	117	0.7	0.1	367	16	23.4	1.0	10	0.2	139.4	5.18	103.3
6B	48	105	69	0.5		269		11.2	0.8	5	0.7	142	4.4	103
A	61	120	64	0.2		267		8.6	0.8	5	0.5	139	4.3	102
7B	14	13	101	0.4		205	9	7.2	0.9	1	0.2	141	4.0	105
A	16	12	103	0.5		204	8	12.5	0.9	1	0.1	141	3.8	106
8B	14	12	175			237	9	18.1	0.9		0.1	139	3.9	107
A	16	13	166			219	14	16.8	0.9	5	0.1	137	4.1	105
9B	31	19	183	0.7	0.2	252	9	18.1	0.9	20	7.8	129.4	19.5	102.3
A	24	18	161	0.4	0.1	798	10	17.8	0.9	18	0.3	139.5	6.79	103.9
10B	12	9	157	0.6	0.1	325	13	11.2	0.7	20	1.3	143.5	4.0	106.9
A	13	10	159	0.5	0.1	325	16	14.6	0.7	8	0.2	142.9	4.51	106.0
11B	25	36	179	0.6	0.1	361	21	11.6	1.1	6	0.40	145.0	4.97	105.1
A	22	31	176	0.8	0.3	350	19	14.2	1.0	9	0	145.2	4.11	104.4
12B	15	14	137	0.9	0.1	338	20	15.2	1.1	15	0.2	144.4	5.5	103.2
A	17	16	146	0.8	0.1	327	22	15.0	1.0	4	0.2	141.8	5.49	99.7
13B	14	12	220	0.7		219	13	11.1	1.0	28	4.5	139	4.0	103
A	18	19	205	0.5		205	12	11.7	0.8	8	0.1	137	4.0	105

B : before, A : after

が $0.78\mu\text{g/ml}$ であったが、その他の分離菌では $0.2\mu\text{g/ml}$ 以下と優れた抗菌力を示していた。グラム陰性桿菌ではGNRがMIC  $12.5\mu\text{g/ml}$ と若干高かったものの、*E. coli*の2株ではMICがそれぞれ $0.2\mu\text{g/ml}$ と $0.39\mu\text{g/ml}$ であり前述した教室保存株のMIC<sub>90</sub>  $3.2\mu\text{g/ml}$ と比べ低い値を示した。嫌気性菌7株では、全株MIC  $0.2\mu\text{g/ml}$ 以下と優れた抗菌力を示した。これらの結果は、グラム陽性球菌および嫌気性菌に、より優れた抗菌力を示す<sup>1)</sup>という本剤の特長と一致していた。この抗菌力を反映し、臨床的検討において浅在性化膿性疾患および肛門周囲膿瘍15例に対して有効率86.7%を示した。胆汁中移行については、ラットにおいて排泄率が0.08%と低いことが報告されている<sup>1)</sup>。今回、ヒト3例において検討したところラット同様、胆汁中へはほとんど移行せず、胆道感染に対しては有用でないと考えられた。

浅在性化膿性疾患および肛門周囲膿瘍では一般的に、グラム陽性球菌および嫌気性菌の分離頻度が高く、胆道感染ではグラム陰性桿菌の分離頻度が高いことが知られている<sup>6)</sup>。従って、本剤ではグラム陽性球菌および嫌気性菌に優れた抗菌活性を示すことから、臨床使用例での成績同様、浅在性化膿性疾患および肛門周囲膿瘍に対して優れた効果が期待される。

また、安全性については、本剤の投与に際しての副作用の発現はなく、臨床検査値異常も認められず臨床

的に問題となることはなかった。

以上の基礎的・臨床的検討の結果から、SY5555は浅在性化膿性疾患および肛門周囲膿瘍に対して優れた有用性を持つ薬剤になりうることが示唆された。

## 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) 由良二郎, 品川長夫, 石川 周, 城 義政, 河辺章夫, 柴田純孝, 真下啓二: 外科領域における Imipenem/Cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791) の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 33(S-4): 969~981, 1985
- 3) 由良二郎, 品川長夫, 水野 章, 真下啓二, 保里恵一, 福井拓治, 渡辺 晋, 吉見 治, 石川 周: 外科領域における CS-807の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 36(S-1): 664~676, 1988
- 4) 由良二郎, 品川長夫, 石川 周, 高岡哲郎, 真下啓二, 林宇多子, 吉見 治, 伊藤忠夫, 渡辺 晋, 犬飼昭夫: 外科領域における DL-8280の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 32(S-1): 853~863, 1984
- 5) 由良二郎, 品川長夫, 石川 周, 城 義政, 柴田純孝, 河辺章夫, 真下啓二: 外科領域における L-105の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 34(S-3): 593~600, 1986
- 6) 岩井重富, 張 遠春: 外科領域感染症(1) 起炎菌の変貌. *化学療法の領域* 8: 2377~2384, 1992

## Bacteriological and clinical studies on SY5555 in the field of surgery

Jiro Yura, Nagao Shinagawa, Shu Ishikawa and Keiji Mashita

First Department of Surgery, Nagoya City University Medical School

1 Kawasumi Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

Takasi Okubo, Yasushi Takeuchi

Department of Surgery, Kariya Sogo Hospital

Katsuhiko Tanabe, Kazuaki Matsumoto, Susumu Hosono,

Youta Yamagishi and Hitoshi Funahashi

Department of Surgery, Rinkou Hospital

Akio Inukai, Kenji Ogino

Department of Surgery, Inabe Kosei Hospital

We performed bacteriological and clinical studies on the new penem antibiotic SY5555 in the field of surgery to determine its antibacterial activity and clinical efficacy. The results were as follows:

(1) Antibacterial activity: The MIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub> values ( $\mu\text{g/ml}$ ) of SY5555 against surgical lesion isolates of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* were >100/>100, 0.4/3.2, 0.4/0.8, and >100/>100, respectively. Against *E. coli*, SY5555 was more active than cefaclor. It was more active than cefaclor against *K. pneumoniae* but slightly less active than cefuzonam and ofloxacin.

(2) Transport to bile: After oral administration of SY5555 (300 mg) to 3 subjects, its concentration in bile was less than 0.01  $\mu\text{g/ml}$ .

(3) Clinical efficacy: In 15 patients with surgical infections treated with SY5555, the response was excellent in 7 patients, good in 6, fair in 1 and poor in 1. The overall efficacy rate was 86.7%. In the bacteriological study, the causative pathogens were isolated from 12 patients and eradicated in all of them. The rate of bacterial eradication was 100%. Neither subjective nor objective side effects were observed. Abnormal laboratory test findings were not observed.