

SY5555の臨床的検討

小 山 優

東京共済病院内科*

ペネム骨格を有する新規経口用抗生剤であるSY5555について、内科領域の感染症に対する臨床効果および安全性の検討を行ったので報告する。24例の呼吸器および尿路の感染症に使用し、感染症状不明確によって判定不能となった1例を除く23例について有効性を検討した。臨床効果は著効6例、有効14例、やや有効3例で、有効率は87.0%であり、全例がやや有効以上であった。

細菌学的検討では、検出された15株中13株が消失し、*Haemophilus influenzae*および*Pseudomonas aeruginosa*各1株は不変であった。本剤に起因する副作用は手掌の発疹が1例で認められ、臨床検査値の異常変動は好酸球およびGPTの軽度上昇が各々1例で認められた。

Key words : SY5555, 呼吸器感染症, 尿路感染症

SY5555はペネム骨格を有する新しい経口用抗生剤である。本剤はグラム陽性、グラム陰性の好気性菌ならびに嫌気性菌をカバーする広域抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的である。また主要な細菌が産生するβ-ラクタマーゼに対して極めて安定で、それら菌株にも抗菌力を示すとされている¹⁾。

われわれは、内科領域感染症24例に対して本剤を使用する機会を得たので、その成績について報告する。

対象は呼吸器感染症と尿路感染症合計24例で、疾患の内訳は咽頭炎1例、扁桃炎4例、急性気管支炎13例、気管支拡張症の2次感染1例、膀胱炎4例、腎盂腎炎1例であった。性別は男性10例、女性14例で、年齢は18~93歳に分布しており、80歳以上の高齢者は3例あった。基礎疾患および合併症は11例で認められたが、いずれも重篤ではなかった。本剤の用法用量は1回100~200mgを4~22日間、1日2~3回食後経口投与した。

臨床効果は、自覚所見および白血球数、CRP、赤沈などの検査所見の推移を、さらに起炎菌が推定された症例は菌の消長を指標として、「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の4段階または「判定不能」のいずれかに判定した。細菌学的効果は、起炎菌と推定された検出菌の消長について、「消失（陰性化）」、「部分消失」、「不変」、「菌交代」の4段階または「不明」のいずれかに判定した。

疾患別に臨床効果をみると、急性咽頭炎では有効1例、急性扁桃炎4例は著効3例、有効1例で、全例が著効または有効であった。急性気管支炎13例では、感

染症状が不明確であった1例（症例9）を除く12例を臨床効果評価対象として判定し、著効1例、有効9例、やや有効2例であった。気管支拡張症の2次感染1例は、やや有効であった。

本剤の呼吸器感染症に対する臨床効果は、著効4例、有効11例、やや有効3例で、有効率は83.3% (15/18)であり、全例がやや有効以上であった。

本剤の呼吸器感染症に対する細菌学的検討では、*Staphylococcus aureus* 3株、*Streptococcus pyogenes* 2株、*Branhamella catarrhalis* 1株、*Haemophilus influenzae* 1株および*Pseudomonas aeruginosa* 1株の合計8株が検出され、6株は消失したが、*H. influenzae* 1株および*P. aeruginosa* 1株は不変であった。

尿路感染症では、本剤に対する臨床効果は急性膀胱炎4例は著効1例、有効3例で、腎盂腎炎1例は著効で、全例とも著効または有効であった。細菌学的検討でも*Enterococcus* spp. 2株、*Escherichia coli* 4株、*Klebsiella pneumoniae* 1株の合計7株を検出し、いずれも消失したが、*Pseudomonas* sp. 1株が交代菌として検出された。

上記のごとく、本剤の内科領域感染症に対する臨床効果は著効6例、有効14例、やや有効3例で、全例がやや有効以上であり、その有効率は87.0% (20/23)であった。細菌学的検討では15株を検出し、*H. influenzae* および*P. aeruginosa* 各1株を除く13株が消失した。また投与後に交代菌として*Pseudomonas* sp. 1株を検出している。

本剤によると思われる副作用は手掌の発疹が1例

Table 1-1. Clinical Summary of SY5555 treatment

Case No.	Age · B.W.	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism [before ↓ after]	Effect		Side-effect	Remarks
							Bacterio-logical	Clinical		
1	64 · M	Acute pharyngitis Diabetes melitus Hypertension	150 × 3	14	6.3	Normal flora ↓ Not tested	Unknown	Good	(-)	(-)
2	18 · F	Acute tonsillitis (-)	200 × 3	4	2.4	<i>S. pyogenes</i> ↓ Normal flora	Eradicated	Excellent	(-)	(-)
3	25 · M	Acute tonsillitis (-)	200 × 3	4	2.4	Normal flora ↓ Normal flora	Unknown	Excellent	(-)	(-)
4	47 · M	Acute tonsillitis Diabetes melitus	150 × 3	7	3.15	<i>S. aureus</i> ↓ Normal flora	Eradicated	Good	(-)	(-)
5	24 · F	Acute tonsillitis (-)	200 × 3	5	3.0	<i>S. pyogenes</i> ↓ Normal flora	Eradicated	Excellent	(-)	(-)
6	60 · M	Acute bronchitis Hyperthyroidism	200 × 3	7	4.2	Normal flora ↓ No sputum	Unknown	Good	(-)	(-)
7	55 · M	Acute bronchitis Hypertension Liver functional disorder	200 × 3	14	8.4	Not tested ↓ No sputum	Unknown	Good	(-)	GPT 23→61→45 IU/l
8	47 · F	Acute bronchitis (-)	200 × 3	8	4.8	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> ↓ <i>H. influenzae</i>	Partially eradicated	Fair	(-)	(-)
9	44 · M	Acute bronchitis Chronic hepatitis	200 × 3	7	4.2	Normal flora ↓ No sputum	Unknown	Unevaluable	(-)	(-)
10	22 · M	Acute bronchitis (-)	200 × 3	5	3.0	Normal flora ↓ No sputum	Unknown	Good	(-)	(-)
11	34 · F	Acute bronchitis (-)	200 × 3	5	3.0	Normal flora ↓ No sputum	Unknown	Excellent	(-)	(-)
12	43 · M	Acute bronchitis (-)	200 × 3	5	2.8	Normal flora ↓ Not tested	Unknown	Good	(-)	(-)

Table 1-2. Clinical Summary of SY5555 treatment

Case No.	Age · B.W.	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism [before ↓ after]	Effect		Side-effect	Remarks
							Bacterio-logical	Clinical		
13	20 · F	Acute bronchitis (-)	200 × 3	9	5.4	Normal flora ↓ No sputum	Unknown	Good	(-)	(-)
14	25 · M	Acute bronchitis (-)	200 × 3	9	5.4	Normal flora ↓ No sputum	Unknown	Good	Eruption	Eosinophil 158-683 / mm ³
15	52 · F	Acute bronchitis (-)	200 × 3	9	5.4	Normal flora ↓ Normal flora	Unknown	Good	(-)	(-)
16	65 · M	Acute bronchitis Hypertension	100 × 3	7	2.1	Normal flora ↓ Normal flora	Unknown	Fair	(-)	(-)
17	63 · F	Acute bronchitis Hypertension	200 × 3	9	5.4	Normal flora ↓ No sputum	Unknown	Good	(-)	(-)
18	27 · F	Acute bronchitis (-)	150 × 3	7	3.15	<i>B. catarrhalis</i> <i>S. aureus</i> ↓	Eradicated	Good	(-)	(-)
19	72 · F	Bronchiectasis Old tuberculosis	200 × 3	22	13.2	No sputum <i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	Persisted	Fair	(-)	(-)
20	33 · F	Acute cystitis (-)	200 × 3	5	3.0	<i>E. coli</i> ↓ Not determined	Eradicated	Excellent	(-)	(-)
21	93 · F	Acute cystitis Hypoproteinemia Encephaloclerosis	200 × 3	7	4.2	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> sp. ↓ <i>Pseudomonas</i> sp.	Exchange	Good	(-)	(-)
22	65 · F	Acute cystitis Postapoplectic sequela	100 × 2	14	2.8	Not tested ↓ Not tested	Unknown	Good	(-)	(-)
23	83 · F	Acute cystitis Cerebral infarction	150 × 3	7	3.15	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> sp. ↓	Eradicated	Good	(-)	(-)
24	81 · F	Pyelonephritis (-)	200 × 3	7	4.2	Not determined <i>E. coli</i> ↓ Not determined	Eradicated	Excellent	(-)	(-)

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with SY5555

Case No.	Hematology						Hepatic function						Renal function									
	RBC		Hb		Ht		WBC		Eosinophilia (%)		GOT		GPT		ALP		LDH		BUN		S-Cr	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
1	506	476	18.0	16.7	54.6	50.8	10,800	8,100	1		35	23	43	21	280	239	333	309	13.8	22.5	0.9	1.0
2	484	485	13.9	13.5	42.1	42.1	11,600	9,500	2	0	93	39	169	76			1,097	783	6.1	10.2	0.5	0.5
3	420	424	12.5	12.7	39.6	40.3	8,300	5,400	1	5	15	20	10	21	87	88	295	292	10.3	10.3	0.7	0.6
4	543	507	16.7	15.4	48.6	44.9	11,100	8,200	0	4	17	19	23	26	282	254	357	340	14.9	17.7	0.8	0.7
5	438	430	12.6	11.9	38.7	38.1	12,000	5,700	1	5	12	12	7	8	147	146	249	272	9.1	12.1	0.4	0.5
6	510	497	15.9	15.3	48.3	46.9	7,300	7,700	2	6	22	17	19	15	257	263	335	333	19.6	20.0	0.6	0.6
7	440	450	14.2	14.2	42.5	43.8	9,800	10,100	3	2	17	27	23	45	185	181	351	360	15.9	16.2	0.8	0.8
8	455	470	13.4	13.6	40.8	41.8	8,100	6,000	0	2	30	29	40	38	334		430	430	14.3	10.8	0.8	0.6
9	529		16.1		48.7		7,600		6		76	100	146	159	297	304	280	372	11.0	12.4	0.7	0.8
10	471	509	15.0	15.9	44.8	47.7	10,900	6,500	0	0	15	22	10	15	237	281		375	15.2	17.1	0.9	0.8
11	412	426	13.6	14.4	49.7	41.6	9,600	8,700	0	0	14	13	8	10	121	118	306	276	9.3	10.6	0.5	0.4
12	529	518	15.4	15.1	48.4	46.6	10,000	7,500	0	0	17	19	18	18	224	206	281	338	8.4	11.4	0.7	0.8
13	464	469	14.8	14.7	43.7	43.8	10,200	8,100	9	6	18	16	15	13	298	279	388	390	12.2	12.7	0.7	0.5
14	513	524	15.9	16.4	46.5	47.1	7,900	7,700	2	9	28	29	46	40	279	296	344	500	13.5	17.8	0.8	0.8
15	407	396	13.3	12.7	40.6	39.9	8,500	5,100	1	1	15	18	8	11	260	276	321	290	9.3	10.0	0.5	0.4
16	480	476	14.8	14.5	46.6	46.4	8,900	6,500	0	3	20	24	16	19	211	198	265	316	16.5	18.7	0.7	0.9
17	435	439	13.1	13.3	41.2	41.5	9,800	6,800	6	0	23	24	25	31	178	215	433	459	9.7	15.9	0.6	0.7
18	424	390	13.3	12.0	40.9	36.6	6,400	4,800	0	5	17	21	12	24	167	161	301	288	22.1	16.5	0.5	0.4
19	396	391	11.3	10.5	36.5	35.8	12,000	8,800	1	1	13	16	10	12	218	226	212	239	10.9	12.5	0.7	0.6
20			12.7	12.7	39.7	40.6	7,700	5,000	1	0	13	16	5	7	189	243	293	320	9.5	11.5	0.5	0.6
21	253	242	8.7	8.5	29.3	28.7	10,700	4,800	0	0	43	33	25	22	292	286	537					
22	469	481	13.4	13.9	42.8	44.1	6,600	8,200	0	0	15	17	10	10	258	258			13.5	14.2	0.6	0.7
23	475	486	14.3	14.5	44.0	45.2	5,200	5,300	2	5	11	17	9	13	197	201	307	419	11.6	15.3	0.5	0.6
24	391	420	11.7	12.2	35.5	38.1	8,700	5,400	0	2	18	17	14	8	240	208	353	384	19.4	14.2	0.5	0.5

(症例14)で認められた。また、本剤によると思われる臨床検査値の異常変動は、好酸球の軽度上昇が1例(症例14)で、GPTの軽度上昇が1例(症例7)で認められた。

今回検討を加えた23例に対するSY5555の疾患別臨床効果は、上気道炎の5例に対して、著効が3例、有効が2例と非常に良好な成績であった。また、臨床効果判定が可能であった下気道感染症13例のなかで、急性気管支炎の12例に対して、著効が1例、有効が9例、やや有効が2例であり、気管支拡張症の2次感染1例では、やや有効であった。急性気管支炎でやや有効となった2例のうち、47歳の女性に本剤1回200mgを1日3回食後経口で8日間使用した症例8では、CRP(3.6→0.8)は陰性化したものの喀痰は改善せず残っており、しかも判定日以降に他抗生剤の使用を必要としたので、臨床効果判定をやや有効とした。本症例は*S. aureus*と*H. influenzae*の2株が検出された複数菌感染例で、*S. aureus*は消失したものの*H. influenzae*は不変であった。この*H. influenzae*に対する本剤のMICは未検査であるが、本剤の本株に対する抗菌力が弱いために臨床的に十分な結果が得られなかったであろう。また急性気管支炎の65歳の男性に本剤1回100mgを1日3回食後経口で7日間使用した症例16では、咳嗽、喀痰などの自覚症状はほぼ改善したが、CRP(3.3→1.5)は陰性化せず、臨床効果判定をやや有効でとどめた。さらに、臨床効果がやや有効であった気管支拡張症の2次感染例(症例19)は、72歳の女性であったが本剤1回200mgを1日3回食後経口で22日間使

用したところ、自覚症状は軽減し、白血球数(12,000→8,800)も改善した。しかし、CRP(8.8→4.3)は陰性化せず、喀痰より起炎菌として検出された*P. aeruginosa*は不変であった。本症例は本剤の感受性がない*P. aeruginosa*感染で、しかも慢性の重症感染症であったことから、臨床効果がやや有効であったのは止むを得ないであろう。

尿路感染症の5例に対する本剤の臨床効果は著効2例、有効3例で上気道感染症と同様に非常に良好な成績であった。

細菌学的効果は、グラム陽性菌では*S. aureus*, *S. pyogenes*, *Enterococcus* sp.など検出された全ての菌株に有効であった。またグラム陰性菌では*E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. catarrhalis*に有効であったが、*P. aeruginosa*および*H. influenzae*は除菌できなかった。このグラム陽性球菌には強くグラム陰性桿菌には弱い本剤の抗菌力は、基礎試験で確認されている結果¹⁾と同様なものであった。

今回の臨床検討で得られた結果は、既存の経口抗生剤の呼吸器感染症に対する有用性に比し遜色のないものであった。また、本剤に起因する副作用および臨床検査値の異常変動は軽微なものであった。以上、本剤は軽症または中等症の内科領域感染症に対し有効な薬剤である。

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

A clinical study on SY5555

Masaru Koyama

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital
2-3-8 Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

A clinical study on SY5555, a new oral penem antibiotic, was performed, and the following results were obtained.

SY5555 was administered to 24 patients. The clinical efficacy, evaluated in 23 patients, was excellent or good in 20 cases, and fair in three cases. Bacteriologically, 13 of 15 strains were eradicated, but *Haemophilus influenzae* and *Pseudomonas aeruginosa* persisted. As to side effects, eruption on the palm was observed in one case. Laboratory findings revealed slight elevation of GPT in one case, and slight elevation of eosinophil in another case. These results suggest that SY5555 is a useful drug for the treatment of mild or moderate infections.