

呼吸器感染症における SY5555 の検討

成井 浩司・坪井 永保・中谷 龍王・中森 祥隆・中田紘一郎

虎の門病院呼吸器科*

杉 裕 子

虎の門病院細菌検査室

谷 本 普 一

東京慈恵会医科大学第四内科学教室

新しい経口用ペネム系抗生物質 SY5555 を呼吸器感染症 5 例に 1 回 200~300mg を 1 日 3 回、7~14 日間経口投与し、その臨床効果、安全性について検討した。対象疾患はいずれも基礎疾患を有している慢性気道感染症 5 例で、各々の基礎疾患としては気管支拡張症 4 例、特発性間質性肺炎 1 例であった。臨床効果は、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 2 例であった。細菌学的効果は、*Haemophilus influenzae* 1 株が除菌された。副作用は軟便を 1 例に認めたものの、投与継続は可能であった。臨床検査値異常変動は、GOT の軽度上昇 (22→36→13) を 1 例に認めたが、追跡調査によって回復を確認した。

Key words : SY5555, 呼吸器感染症

SY5555 は、新しい経口用ペネム系抗生物質であり、緑膿菌を除く好気性ならびに嫌気性のグラム陽性菌、陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌力を有している。また、各種細菌の産生する β -lactamase に対して安定である¹⁾。

今回、SY5555 を呼吸器感染症に使用し、その臨床効果、安全性を検討したので報告する。

対象患者は、平成 4 年 2 月から平成 4 年 11 月までの間に当科外来を受診した男性 2 名、女性 3 名の計 5 名である。年齢は、36~78 歳で平均年齢 54 歳である。対象疾患は慢性気道感染症で、各々の基礎疾患は気管支拡張症 4 例、特発性間質性肺炎 1 例であった (Table 1)。投与量および投与方法は、本剤 1 回 200~300mg を 1 日 3 回経口投与した。投与日数は 7~14 日で平均 12 日、総投与量は 6.0~12.3g であった。

臨床効果は、熱型、喀痰の性状、量、咳嗽などの臨床症状、胸部 X 線所見、赤沈、CRP および白血球数などの検査所見、菌の消長を総合して行い、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階および判定不能に分け、判定した。さらに本剤投与中の自他覚症状、投与前後の臨床検査成績についても検討し、安全性を評価した。

臨床効果は、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 2 例であった。疾患別にみると気管支拡張症の 2 次感染例 4 例では、有効 1 例、やや有効 1 例、無効 2 例で、特発性間質性肺炎の気道感染の 1 例は有効であった。

細菌学的効果についてみると、1 例から分離された *Haemophilus influenzae* は除菌された。また、他の 1 例から分離された *Pseudomonas aeruginosa* は本剤投与後の検査では検出されなかった。この結果は、本剤が *P. aeruginosa* に対する MIC が、100 μ g/ml 以上である²⁾ことから、本剤による効果とは考え難く、細菌学的効果は不明とした。起炎菌別臨床効果は、*H. influenzae* が検出された 1 例 (症例 2) は菌が陰性化したものの喀痰量が増加したため、臨床効果は無効と判定した。また、*P. aeruginosa* が検出された 1 例 (症例 4) は、喀痰量増加、CRP 不変、ESR の悪化がみられ、臨床効果は無効であった。

副作用としては、1 例 (症例 4) で投与 2 日目に軽度の軟便を認めたがそのまま投与継続を行い、投与中止後に症状が消失した。臨床検査値異常変動は、軽度の GOT 上昇 (22→36→13) を 1 例 (症例 1) で認めたが、追跡調査時には回復していた (Table 2)。

SY5555 は、新しい経口用ペネム系抗生物質であり、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 -lactamase に対して安定である。さらに、本剤の安全性および忍容性は

* 〒 105 東京都港区虎ノ門 2-2-2

Table 1. Clinical results of SY5555

Case No.	Age (y)	Sex	Diagnosis		Treatment			Isolated organism	Efficacy		Adverse effect
			Underlying disease		Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)		Clinical	Bacteriological	
1	78	F	RTI	bronchiectasis	300 × 3	12	10.8	N.D. ↓ <i>H. influenzae</i> (##) <i>P. aeruginosa</i> (##)	fair	unknown	GOT (22→36→13)
2	40	M	RTI	bronchiectasis	300 × 3	12	10.8	↓ <i>H. influenzae</i> (##)	poor	eradicated	—
3	53	F	RTI	bronchiectasis	300 × 3	14	12.3	normal flora ↓ normal flora	good	unknown	—
4	36	F	RTI	bronchiectasis	300 × 3	7	6.0	↓ <i>P. aeruginosa</i> (##)	poor	unknown	diarrhea
5	62	M	RTI	idiopathic interstitial pneumonia	200 × 3	14	8.4	normal flora ↓ normal flora	good	unknown	—

RTI : respiratory tract infection N.D. : not done

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with SY5555

Case No.	Before or After treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Baso (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plts. (10 ⁶ /mm ³)	S-GOT (KU)	S-GPT (KU)	Al-P (KAU)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)	Urine	
																					Protein	Glucose
1	Before	415	12.6	37.4	7,000	1.1	0.9	69.6	23.3	5.1	18.2	22	9	4.7	0.5	16	0.7	141	3.5	99		
	After	422	12.8	38.5	5,400	1.1	0.6	66.9	27.3	4.1	21.4	36	16	4.5	0.5	13	0.9	140	3.6	97		
2	Before	457	14.9	43.1	6,000	1.3	1.3	58.8	33.8	4.8	21.3	17	11	3.4	0.6	14	1.1	146	3.7	106		
	After	467	15.2	44.4	5,900	1.2	1.3	62.7	26.9	7.9	19.7	20	10	3.0	0.4	18	1.1	145	4.2	105		
3	Before	449	13.0	40.4	8,800	1.1	0.2	73.9	18.2	6.6	29.2	13	5	6.4	0.5	7	0.7	143	4.3	105		
	After	434	12.8	39.2	6,100	1.1	0.8	69.8	25.5	2.8	23.5	12	8	6.6	0.5	7	0.7	141	4.2	105		
4	Before	535	14.8	44.7	14,800	0	1.0	75.0	20.0	4.0	23.7	18	9	6.1	2.4	12	0.7	139	3.9	99		
	After	505	13.9	41.9	9,900	0	0	66.0	26.0	8.0	33.6	8	5	5.4	0.9	13	0.6	142	3.8	103		
5	Before	502	16.3	48.3	9,800	0	0	77.0	23.0	0	25.0	19	17	1.9	0.5	19	1.0	145	4.4	107		
	After	490	15.9	46.9	8,500	2	0	77.0	18.0	3.0	24.3	23	24	1.8	0.5	18	1.1	141	4.1	102		

各種非臨床試験および臨床第 I 相試験で確認されている¹⁾。

今回の臨床検討において、副作用および臨床検査値異常はそれぞれ 1 例で認められたが、臨床問題となるものではなかった。

新薬シンポジウムでの報告によると、軽症または中等症の呼吸器感染症に対する SY5555 の有用性の評価

は良好なものであった¹⁾が、今回、我々が検討した慢性気道感染症に対する有用性は満足し得るものではなかった。

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

Clinical studies on SY5555 in respiratory tract infections

Kohji Narui¹⁾, Eiyasu Tsuboi¹⁾, Tatsuo Nakatani¹⁾, Yoshitaka Nakamori¹⁾,
Koichiro Nakata¹⁾, Hiroko Sugi²⁾ and Hiroichi Tanimoto³⁾

1) Division of Respiratory Disease, Toranomon Hospital

2-2-2 Toranomon, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

2) Clinical Laboratory, Toranomon Hospital

3) The Fourth Department of Internal Medicine, The Jikei University, School of Medicine

We studied the clinical efficacy of SY5555, a new oral penem antibiotic, in 5 patients with chronic respiratory tract infections receiving 200~300 mg t. i. d. for 7 to 14 days. Underlying disease was present in all 5 patients; bronchiectasis in 4 and idiopathic interstitial pneumonia in 1.

Clinical efficacy was: good in 2, fair in 1 and poor in 2 cases. As to causative organisms, one strain (*Haemophilus influenzae*) was eradicated. Among the adverse effects, diarrhea was observed in one case. Laboratory findings revealed elevation of GOT (22 → 36 → 13) in one case.