

呼吸器感染症における SY5555 の臨床的検討

小花 光夫・松岡 康夫・入交昭一郎・塚田 健介[#]

川崎市立川崎病院内科*

[#] 現 NTT 長野病院内科

新しく開発された経口用ペネム系抗生剤 SY5555 を急性扁桃炎 2 例、急性気管支炎 4 例、気管支肺炎 1 例、肺炎+胸膜炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 2 例、計 10 例に 1 回 300mg、1 日 3 回 7~15 日間経口投与した。臨床効果判定可能であった 9 例では有効 8 例、無効 1 例であった。本剤投与中に発疹の発現をみた症例が 1 例あったが、投与中止後自然軽快した。本剤によると思われる臨床検査値異常としては 1 例で本剤投与中に ALP、 γ -GTP の一過性増加 (ALP 209 → 389 → 172 IU/l, γ -GTP 29 → 70 → 24 IU/l) が認められた。

Key words : SY5555, 呼吸器感染症

SY5555 は近年、サントリー (株) 生物医学研究所で合成された経口用ペネム系抗菌剤である。これまでの基礎的検討では SY5555 は殺菌的に作用し、その *in vitro* における抗菌スペクトルは、*Pseudomonas aeruginosa* を除いてはグラム陽性菌、グラム陰性菌に幅広く、特に腸球菌を含むグラム陽性菌および嫌気性菌に対しては非常に優れた抗菌力を有している。また、 β -lactamase に対しては極めて安定であることが報告されている¹⁾。

我々はこのような基礎的評価をふまえ、内科領域の各種呼吸器感染症において本剤の臨床的検討を行なったので、その成績を報告する。

投与対象は平成 3 年 8 月から平成 3 年 10 月までの間に、川崎市立川崎病院内科に通院または新入院した患者で、同意の得られた男性 6 例、女性 4 例の計 10 例、年齢は 16 才から 73 才にわたり、平均 47.3 才であった。

感染症の内訳は急性扁桃炎 2 例、急性気管支炎 4 例、気管支肺炎 1 例、肺炎+胸膜炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 2 例であった。薬剤投与方法としては SY5555 を 1 回 300mg、1 日 3 回毎食後に服用させた。投与日数は副作用のため 3 日間で中止した 1 例および肺癌が判明したため途中で中止した 1 例を除き、7 日~15 日間で、平均 10.9 日であった。

効果判定としては細菌学的には菌の消失をもって有効とし、臨床的には発熱、喀痰性状、喀痰量などの臨床症状および胸部 X 線所見、血沈、CRP、白血球数などの検査所見の改善から、著効、有効、やや有効、無効、不明の 5 段階に判定した。

なお、本剤投与中に本剤による副作用としてアレルギー

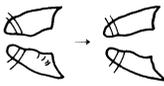
ギー症状、消化器症状、中枢神経症状などの出現がないか否か調査した。また、本剤投与前後に末梢血、肝機能、腎機能などの臨床検査を施行して、臨床検査値異常の出現の有無をみた。

症例の一覧表を Table 1 に示した。症例 1 は急性扁桃炎例で扁桃膿培養では常在菌のみが検出され、起炎菌を明らかにすることはできなかったが、臨床的には有効であった。症例 2 は同じく急性扁桃炎例で起炎菌を明らかにすることはできなかったが、本剤投与 1 日後に軀幹に軽度の発疹が出現し、3 日間で本剤を中止した。その間に臨床症状は消失したため、臨床的には有効と判定した。症例 3、4、5 は急性気管支炎例で喀痰培養では常在菌のみが検出され、起炎菌を明らかにすることはできなかったが、いずれも臨床的には有効であった。症例 4 は糖尿病と心不全、症例 5 は糖尿病を基礎疾患として有していた。症例 6 は気管支炎例で喀痰培養では *Streptococcus pneumoniae* が検出されたが、本剤投与にて除菌され、臨床的にも有効であった。症例 7 は気管支肺炎例で喀痰培養では *Haemophilus influenzae* が検出されたが、本剤投与にて除菌され、臨床症状、胸部 X 線上の浸潤影が速やかに消失し、有効と判定された。症例 8 は当初、肺炎と胸膜炎を疑い本剤を開始したが、その後肺癌が主疾患であり、さらに癌性胸膜炎を合併していることが判明したため、3 日間で本剤の投与は中止して、効果判定からは除外した。症例 9 は慢性気管支炎の急性増悪例で喀痰培養では *S. pneumoniae* と *Staphylococcus aureus* が検出されたが、本剤投与にて *P. aeruginosa* に菌交代した。臨床的には咳嗽、膿性痰は消失し、有効と判定

Table 1. Summary of cases treated with SY555 in respiratory tract infection

No.	Case	Age, Sex B.W. (kg)	Infection Primary diseases	Isolated organism [MIC : $\mu\text{g/ml}$]	Treatment			B.T. ($^{\circ}\text{C}$)	Sputa	WBC (/ mm^3)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Chest X-ray	Bacterio- logical effect	Clinical efficacy	Side effect Remarks
					Daily dose (mg \times times)	Dura- tion (days)	Total dose (g)									
1	M.U.	16, M unknown	Acute tonsillitis (-)	Normal flora \downarrow Not done	300 \times 3	7	6.3	38.2 \downarrow <37	+ (PM) \downarrow -	9800 \downarrow n.d.	<0.25 \downarrow n.d.	15 \downarrow n.d.	\downarrow	Unknown	Good	(-)
2	Y.H.	32, M unknown	Acute tonsillitis (-)	Normal flora \downarrow Not done	300 \times 3	3	2.7	39.9 \downarrow <37	+ (P) \downarrow -	14200 \downarrow 7000	7.90 \downarrow <0.25	12 \downarrow 8	\downarrow	Unknown	Good	Skin eruption
3	N.K.	30, M unknown	Acute bronchitis (-)	Normal flora \downarrow Not done	300 \times 3	7	6.3	38.5 \downarrow <37	+ (PM) \downarrow -	5700 \downarrow 6200	0.30 \downarrow <0.25	27 \downarrow 13	\downarrow	Unknown	Good	(-)
4	I.O.	56, M 52.0	Acute bronchitis DM, Heart failure	Normal flora \downarrow Not done	300 \times 3	15	13.5	37.8 \downarrow <37	2+ (PM) \downarrow -	7200 \downarrow n.d.	0.30 \downarrow <0.25	27 \downarrow 20	\downarrow	Unknown	Good	(-)
5	T.Y.	57, F unknown	Acute bronchitis DM	Normal flora \downarrow Not done	300 \times 3	7	6.3	<37 \downarrow <37	3+ (P) \downarrow -	5800 \downarrow n.d.	<0.25 \downarrow n.d.	15 \downarrow n.d.	\downarrow	Unknown	Good	(-)

Table 1. (Continued)

No.	Case	Age, Sex B.W. (kg)	Infection Primary diseases	Isolated organism [MIC: μ g/ml]	Treatment			Sputa	WBC (mm^3)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Chest X-ray	Bacterio- logical effect	Clinical efficacy	Side effect Remarks
					Daily dose (mg \times times)	Dura- tion (days)	Total dose (g)								
6	Y.T.	73, F unknown	Acute bronchitis (-)	<i>S. pneumoniae</i> (#) ↓ Normal flora	300 \times 3	14	12.6	37.4 ↓ <37	+ (M) ↓ + (M)	<0.25 ↓ <0.25	15 ↓ 7	*	Eradicated	Good	(-)
7	K.O.	61, F 45.0	Broncho- pneumonia (-)	<i>H. influenzae</i> (#) [0.78] ↓ Normal flora	300 \times 3	14	12.6	39.5 ↓ <37	+ (P) ↓ -	10.3 ↓ <0.25	96 ↓ 10		Eradicated	Good	ALP 209→389 →172 γ -GTP 29→70→24
8	A.N.	62, M unknown	Pneumonia Pleurisy Lung cancer	Normal flora ↓ Not done	300 \times 3	3	2.7	38.0 ↓ 38.0	+ (PM) ↓ + (PM)	11.4 ↓ 11.6	116 ↓ n.d.	↓	Unknown	Unknown	(-)
9	A.T.	53, M 42.0	Chronic bronchitis (-)	<i>S. pneumoniae</i> (#) [\leq 0.025] <i>S. aureus</i> (#) [0.10] ↓ <i>P. aeruginosa</i> (#)	300 \times 3	15	13.5	<37 ↓ <37	+ (P) ↓ -	1.02 ↓ <0.25	15 ↓ 7	↓	Replaced	Good	(-)
10	Y.T.	33, F 51.0	Chronic bronchitis Hepatitis B	<i>H. influenzae</i> (#) [0.39] ↓ <i>H. influenzae</i> (#)	300 \times 3	8	7.2	39.4 ↓ 38.3	+ (P) ↓ + (P)	4.89 ↓ n.d.	54 ↓ n.d.	↓	Unchanged	Poor	(-)

Sputum P: purulent PM: mucopurulent M: mucous
MIC: inoculum size 10^6 CFU/ml n.d.: not done

された。症例10はB型肝炎を基礎疾患として有する慢性気管支炎の急性増悪例で喀痰培養では*H. influenzae*が検出されたが、本剤投与にても不変であった。臨床症状でも本剤8日間投与後も解熱がみられず、咳嗽、膿性痰にも改善がなく、臨床的に無効と判定された。

臨床効果の判定可能であった9例では急性扁桃炎2例で有効、急性気管支炎4例で有効、気管支肺炎1例で有効、慢性気管支炎の急性増悪2例では有効1例、無効1例であり、計9例中8例が有効以上であった。なお、起炎菌を同定し得た4例では、菌消失2例(*S. pneumoniae*, *H. influenzae*)、菌交代1例(*S. pneumoniae*, *S. aureus*の混合感染より*P. aeruginosa*へ)、不変1例(*H. influenzae*)であった。

本剤投与中に本剤に起因すると思われた副作用として前述のように症例2の急性扁桃炎例において発疹を認めたが、本剤中止後に自然軽快した。その他の症例では本剤によると思われる副作用はみられなかった。本剤投与前後に施行した末梢血、肝機能、腎機能などの臨床検査値では、症例7の気管支肺炎例で本剤投与中にALP、 γ -GTPの一過性増加(ALP 209 → 389 →

172 IU/l, γ -GTP 29 → 70 → 24 IU/l)が認められた。

ベネム系経口抗菌剤で殺菌的作用を有するSY5555を急性扁桃炎2例、急性気管支炎4例、気管支肺炎1例、肺炎+胸膜炎1例、慢性気管支炎の急性増悪2例、計10例の各種内科領域呼吸器感染症に投与したところ、効果判定の可能であった9例中8例で有効であった。この成績は本剤が経口剤であるため、投与症例が全て中等症以下であったことを考慮してもほぼ満足できるものであったといえる。しかし、10例中1例ではあるが軀幹の発疹という副作用が認められたことは今後注意しながら、更に検討を重ねていく必要があるといえよう。

以上より、SY5555は内科領域の呼吸器感染症において十分有用と考えられ、今後の更なる検討に値する抗菌剤であると思われた。

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

Clinical study on SY5555 in respiratory tract infections

Mitsuo Obana, Yasuo Matsuoka, Shoichiro Irimajiri and Kensuke Tsukada [#]

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

12-1, Shinkawa-dori, Kawasaki-ku, Kawasaki city, Kanagawa, 210 Japan

[#] NTT-Nagano-Hospital, Internal Medicine, at present.

Ten patients with respiratory tract infections were treated with SY5555 at a dose of 900 mg a day.

Clinical efficacy was good in 8, poor in 1, and not evaluable in 1. As to side effects, skin eruption was observed in one patient. Laboratory findings revealed slight elevation of ALP and γ -GTP in one patient.