

SY5555 の抗菌力と臨床効果に関する検討

栗村 統・平本 雄彦・中野喜久雄・富永 直子
 国立呉病院内科*
 野 崎 公 敏
 国立呉病院放射線科
 土井 秀之・河野 通子・下中 秋子・近藤 満子
 国立呉病院臨床検査科
 丸 山 泰 助・古 居 順
 国立呉病院薬剤科
 甲田 徹三・市村 宏・田村偉久夫
 国立呉病院臨床研究部

新しく開発されたベネム系抗生剤であるSY5555の抗菌力の検討および臨床的検討をおこなった。抗菌力についてはグラム陽性菌として *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus faecalis* の7菌種, 125株, グラム陰性菌として腸内細菌科の9菌種, 133株, その他8菌種114株を対象とし, 同時に ampicillin (ABPC), cefazolin (CEZ), cefotiam (CTM), cefotaxime (CTX), imipenem (IPM) のMICも併せて測定し, 比較検討した。

グラム陽性菌に対してSY5555はIPMとほぼ同等の優れた抗菌力を示し, *Staphylococcus aureus* の他 *Staphylococcus* spp. にはABPC, cephem系抗生剤より優れていた。*Streptococcus* spp., *E. faecalis* に対してもSY5555の抗菌力はABPCとほぼ同等で優れていた。腸内細菌科の菌種では *Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris* に対する抗菌力はSY5555がもっとも優れていたが, 他の菌種ではCTX, IPMの抗菌力がSY5555より強かった。その他のグラム陰性菌では *Moraxella catarrhalis*, *Vibrio fluvialis* に対してSY5555の抗菌力は最も優れ, その他の菌種に対してはCTX, IPMに次ぐ抗菌力を示した。しかし *Pseudomonas aeruginosa*, *Xanthomonas maltophilia* に対するSY5555の抗菌力は弱かった。臨床的検討は肺炎3例に対して行った。投与量は200mg×3回/日で, 投与期間は全例14日間であった。臨床効果は3例とも有効であり, 副作用は認められず, 臨床検査値の変動について評価可能であった1例では, 検査値の異常変動はみられなかった。以上の成績よりSY5555はグラム陽性菌, グラム陰性菌に対して優れた抗菌力を示すことが確認され, 将来臨床の場において優れた有用性が期待できる薬剤であると考えられた。

Key words : SY5555, 抗菌力, 臨床効果

SY5555は新しく開発されたベネム系経口抗生剤で, *Pseudomonas aeruginosa* を除く好気性菌ならびに嫌気性菌, 特に *Enterococcus faecalis* を含むグラム陽性菌に対して優れた抗菌力を有し, 各種 β -lactamase に対して安定であると報告されている¹⁾。

今回われわれは, 本剤の試験管内抗菌力および呼吸器感染症に対する臨床的有用性について検討したので, その結果について報告する。

1) 抗菌力

化学療法学会標準法²⁾に従い, 寒天平板希釈法によ

り, 最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。培地には感受性 disc 用培地 (栄研) を使用し, 血液寒天培地およびチョコレート寒天培地には3%の羊赤血球を加えた。37℃で48時間培養し, 24時間および48時間後に集落形成の有無を観察した。同時に ampicillin (ABPC), cefazolin (CEZ), cefotiam (CTM), cefotaxime (CTX), imipenem (IPM) のMICを測定し, SY5555のMICと比較検討した。接種菌量は 10^6 cfu/ml とした。

対象は下記の24菌種, 372株で, いずれも国立呉病院

に保存されている臨床分離株である。

グラム陽性菌：methicillin (DMPPC) 感受性 *Staphylococcus aureus* (MSSA) 15株, DMPPC 耐性 *S. aureus* (MRSA) 21株, *Staphylococcus epidermidis* 15株, coagulase negative *Staphylococcus* (CNS) 15株, *Streptococcus pneumoniae* 15株, *Streptococcus pyogenes* 15株, *Streptococcus agalactiae* 15株, *Enterococcus faecalis* 15株。

グラム陰性菌：*Escherichia coli* 15株, *Klebsiella pneumoniae* 15株, *Salmonella* spp. 15株, *Citrobacter freundii* 15株, *Serratia marcescens* 15株, *Proteus vulgaris* 15株, *Proteus mirabilis* 15株, *Providencia stuartii* 13株, *Enterobacter cloacae* 15株, *Pseudomonas aeruginosa* 15株, *Xanthomonas maltophilia* 15株, *Acinetobacter calcoaceticus* 15株, *Vibrio parahaemolyticus* 15株, *Vibrio fluvialis* 14株, *Vibrio alginolyticus* 12株, *Haemophilus influenzae* 15株, *Moraxella catarrhalis* 13株。

Table 1 にグラム陽性菌に対する MIC 分布を MIC range, MIC₅₀, MIC₉₀ で表示した。MSSA に対する SY5555 の MIC は 0.025 μ g/ml から 0.2 μ g/ml に分布し, MIC₅₀, MIC₉₀ はそれぞれ 0.05 μ g/ml, 0.2 μ g/ml であった。IPM の抗菌力は SY5555 とほぼ等しかったが, 他の 4 剤の抗菌力は SY5555 より弱かった。MRSA に対する SY5555 の MIC₅₀ ならびに MIC₉₀ は 100 μ g/ml あるいは 100 μ g/ml 以上であったが, 検討した 21 株中 8 株に対する MIC は 0.78 μ g/ml 以下であった。IPM の抗菌力は SY5555 とほぼ同等で, 他剤はさらに劣った。*S. epidermidis* に対し, すべての薬剤の MIC は幅広く分布したが, MIC₅₀ が 0.78 μ g/ml を示した SY5555 の抗菌力がもっとも優れていた。CTX の抗菌力はもっとも劣った。CNS に対しては *S. epidermidis* と同様の傾向がみられたが, IPM の抗菌力がもっとも優れていた。SY5555 は他の 4 剤よりは優れていたが IPM よりやや劣った。*S. pneumoniae* に対しては 6 剤とも良好な抗菌力を示し, SY5555 の MIC も 0.0125 μ g/ml から 0.05 μ g/ml に分布した。*S. pyogenes* および *S. agalactiae* に対しても 6 剤の抗菌力は良好であった。*E. faecalis* に対して SY5555 の MIC は 0.78 μ g/ml から 3.13 μ g/ml に分布し ABPC とほぼ同等であったが, IPM および他の 3 剤には耐性株がみられた。

Table 2 に腸内細菌科の 9 菌種に対する抗菌力を表示した。*E. coli* に対して SY5555 の MIC は 0.1 μ g/ml から 0.78 μ g/ml に分布し MIC₅₀, MIC₉₀ はそれぞれ 0.2 μ g/ml, 0.78 μ g/ml で, CTM, IPM とほぼ同等の

抗菌力を示した。しかし CTX よりはやや劣った。ABPC に対しては 15 株中 5 株が高度の耐性を示した。*K. pneumoniae* に対して SY5555 の MIC は 0.2 μ g/ml から 0.78 μ g/ml に分布し, MIC₅₀, MIC₉₀ はそれぞれ 0.39 μ g/ml, 0.78 μ g/ml で, CTM, IPM とほぼ同等であった。CTX の抗菌力は SY5555 に比して 8 倍強く, もっとも優れていた。ABPC の MIC は全株に対して 12.5 μ g/ml 以上の耐性域に分布した。*Salmonella* spp. に対して SY5555 の MIC は 0.39 μ g/ml から 1.56 μ g/ml に分布し, CEZ よりは優れた抗菌力を示したが, CTM, CTX, IPM よりは劣った。ABPC に対して 15 株中の 2 株は高度耐性株であった。*C. freundii* に対して SY5555 の MIC は 0.2 μ g/ml から 1.56 μ g/ml に分布し, IPM と同等の抗菌力を示した。他の 4 剤には耐性株がみられた。*S. marcescens* に対して SY5555 の MIC は 3.13 μ g/ml から 12.5 μ g/ml に分布し, ABPC, CEZ, CTM より優れたものの, CTX および IPM より劣った。*P. vulgaris* に対して SY5555 の MIC は 0.78 μ g/ml から 3.13 μ g/ml に分布し, IPM とほぼ同等で, 他剤より優れていた。*P. mirabilis* に対し SY5555 の MIC は 0.39 μ g/ml から 3.13 μ g/ml に分布し, IPM とほぼ同等で ABPC, CEZ より優れていたが CTM, CTX より劣った。*P. stuartii* に対する SY5555 の MIC は 0.2 μ g/ml から 3.13 μ g/ml に分布し, IPM よりやや優れていたが, CTX より劣った。他の 3 剤の抗菌力は弱かった。*E. cloacae* に対する SY5555 の MIC は 0.2 μ g/ml から 12.5 μ g/ml に分布し IPM よりやや劣ったが, 他の 4 剤よりは明らかに優れていた。

Table 3 に腸内細菌科に属する菌種以外のグラム陰性菌に対する抗菌力を表示した。*P. aeruginosa* に対しては IPM に抗菌力がみられたのみで, SY5555 の MIC は 50 μ g/ml 以上に分布した。*X. maltophilia* に対する 6 剤の抗菌力はいずれも弱かった。*A. calcoaceticus* に対する SY5555 の MIC は 3.13 μ g/ml から 25 μ g/ml に分布し, IPM を除く他の 4 剤と同様に抗菌力は弱かった。*V. parahaemolyticus* に対して SY5555 の MIC は 0.05 μ g/ml から 0.2 μ g/ml に分布し, MIC₅₀, MIC₉₀ はともに 0.2 μ g/ml で, CTX より劣ったが IPM とほぼ同等で, 他の 3 剤より優れていた。*V. fluvialis* に対して SY5555 の MIC は 1.56 μ g/ml から 3.13 μ g/ml に分布し, 6 剤中もっとも優れていた。*V. alginolyticus* に対する SY5555 の MIC は 0.1 μ g/ml から 0.2 μ g/ml に分布し CTX, IPM とほぼ同等で, 他の 3 剤より優れていた。*H. influenzae* に対し SY5555 の MIC は 0.39 μ g/ml から 1.56 μ g/ml に分布し, MIC₅₀, MIC₉₀ はそれぞれ 0.39 μ g/ml, 0.78 μ g/ml に

Table 1. Susceptibility of clinical isolates to SY5555 and other β -lactams
(gram-positive cocci) Inoculum size : 10^6 cfu/ml

Organism	Drug	MIC (μ g/ml)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) 15 strains	SY5555	0.025 ~0.2	0.05	0.2
	ABPC	0.1 ~25	0.78	6.25
	CEZ	0.1 ~0.78	0.2	0.78
	CTM	0.39 ~1.56	0.78	1.56
	CTX	0.78 ~6.25	1.56	3.13
	IPM	0.05 ~0.2	0.05	0.1
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) 21 strains	SY5555	0.39 ~>100	100	>100
	ABPC	3.13 ~>100	100	100
	CEZ	3.13 ~>100	100	>100
	CTM	6.25 ~>100	>100	>100
	CTX	25 ~>100	>100	>100
	IPM	0.39 ~>100	100	>100
<i>Staphylococcus epidermidis</i> 15 strains	SY5555	≤ 0.0062 ~>100	0.78	25
	ABPC	≤ 0.0062 ~50	6.25	12.5
	CEZ	≤ 0.0062 ~50	1.56	25
	CTM	≤ 0.0062 ~>100	3.13	6.25
	CTX	≤ 0.0062 ~>100	12.5	100
	IPM	0.0062 ~100	3.13	100
Coagulase negative <i>Staphylococcus</i> 15 strains	SY5555	≤ 0.0062 ~25	0.1	0.78
	ABPC	0.025 ~50	0.39	50
	CEZ	≤ 0.0062 ~3.13	0.2	1.56
	CTM	≤ 0.0062 ~3.13	0.39	1.56
	CTX	≤ 0.0062 ~25	0.39	12.5
	IPM	≤ 0.0062 ~6.25	0.05	0.2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 15 strains	SY5555	0.0125 ~0.05	0.025	0.05
	ABPC	0.05 ~0.2	0.1	0.2
	CEZ	0.05 ~0.2	0.1	0.2
	CTM	0.1 ~1.56	0.39	0.39
	CTX	0.025 ~1.56	0.1	0.39
	IPM	0.0125 ~0.1	0.05	0.1
<i>Streptococcus pyogenes</i> 14 strains	SY5555	0.025	0.025	0.025
	ABPC	0.025	0.025	0.025
	CEZ	0.1	0.1	0.1
	CTM	0.5 ~0.1	0.05	0.1
	CTX	0.0125	0.0125	0.0125
	IPM	0.0125 ~0.025	0.0125	0.025
<i>Streptococcus agalactiae</i> 15 strains	SY5555	0.05 ~0.2	0.05	0.1
	ABPC	0.1 ~0.78	0.1	0.2
	CEZ	0.1 ~0.78	0.1	0.2
	CTM	0.39 ~3.13	0.39	0.78
	CTX	0.1 ~0.39	0.1	0.1
	IPM	0.05 ~0.39	0.1	0.1
<i>Enterococcus faecalis</i> 15 strains	SY5555	0.78 ~3.13	1.56	3.13
	ABPC	0.78 ~1.56	1.56	1.56
	CEZ	12.5 ~50	25	25
	CTM	50 ~>100	100	>100
	CTX	1.56 ~>100	6.25	>100
	IPM	3.13 ~12.5	6.25	6.25

Table 2. Susceptibility of clinical isolates to SY5555 and other β -lactams (gram-negative bacilli) Inoculum size : 10^6 cfu/ml

Organism	Drug	MIC (μ g/ml)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Escherichia coli</i> 15 strains	SY5555	0.1 ~0.78	0.2	0.78
	ABPC	0.78 ~>100	6.25	>100
	CEZ	0.78 ~3.13	1.56	3.13
	CTM	0.1 ~0.39	0.2	0.39
	CTX	0.0125~0.2	0.05	0.1
	IPM	0.2 ~0.39	0.39	0.39
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 15 strains	SY5555	0.2 ~0.78	0.39	0.78
	ABPC	12.5 ~>100	50	>100
	CEZ	0.78 ~3.13	1.56	1.56
	CTM	0.2 ~0.78	0.39	0.78
	CTX	0.025 ~0.1	0.05	0.1
	IPM	0.2 ~1.56	0.39	0.78
<i>Salmonella</i> spp. 15 strains	SY5555	0.39 ~1.56	0.78	1.56
	ABPC	0.39 ~>100	0.78	>100
	CEZ	0.78 ~6.25	0.78	6.25
	CTM	0.1 ~0.39	0.2	0.39
	CTX	0.05 ~0.2	0.1	0.1
	IPM	0.2 ~0.78	0.39	0.39
<i>Citrobacter freundii</i> 15 strains	SY5555	0.2 ~1.56	0.78	1.56
	ABPC	3.13 ~>100	50	>100
	CEZ	3.13 ~>100	100	>100
	CTM	0.39 ~>100	100	>100
	CTX	0.1 ~50	0.2	25
	IPM	0.2 ~1.56	0.78	1.56
<i>Serratia marcescens</i> 15 strains	SY5555	3.13 ~12.5	6.25	6.25
	ABPC	6.25 ~>100	>100	>100
	CEZ	>100	>100	>100
	CTM	6.25 ~>100	100	>100
	CTX	0.05 ~6.25	0.39	1.56
	IPM	0.78 ~6.25	0.78	1.56
<i>Proteus vulgaris</i> 15 strains	SY5555	0.78 ~3.13	1.56	3.13
	ABPC	50 ~>100	>100	>100
	CEZ	50 ~>100	>100	>100
	CTM	0.78 ~>100	>100	>100
	CTX	0.025 ~50	1.56	25
	IPM	0.78 ~6.25	3.13	6.25
<i>Proteus mirabilis</i> 15 strains	SY5555	0.39 ~3.13	1.56	1.56
	ABPC	0.78 ~>100	1.56	>100
	CEZ	1.56 ~6.25	3.13	6.25
	CTM	0.2 ~1.56	0.39	0.78
	CTX	0.0125~0.1	0.025	0.05
	IPM	0.39 ~6.25	3.13	6.25
<i>Providencia stuartii</i> 13 strains	SY5555	0.2 ~3.13	0.78	1.56
	ABPC	12.5 ~50	25	50
	CEZ	6.25 ~>100	50	>100
	CTM	6.25 ~>100	50	>100
	CTX	≤ 0.0062 ~0.39	0.1	0.39
	IPM	0.39 ~3.13	1.56	3.13
<i>Enterobacter cloacae</i> 15 strains	SY5555	0.2 ~12.5	1.56	6.25
	ABPC	6.25 ~>100	100	>100
	CEZ	1.56 ~>100	>100	>100
	CTM	0.39 ~>100	1.56	>100
	CTX	0.05 ~>100	0.2	50
	IPM	0.39 ~1.56	0.78	1.56

Table 3. Susceptibility of clinical isolates to SY5555 and other β -lactams (gram-negative bacilli) Inoculum size : 10^6 cfu/ml

Organism	Drug	MIC (μ g/ml)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 15 strains	SY5555	50 ~ >100	>100	>100
	ABPC	>100	>100	>100
	CEZ	100 ~ >100	>100	>100
	CTM	>100	>100	>100
	CTX	6.25 ~ >100	25	100
	IPM	3.13 ~ 6.25	6.25	6.25
<i>Xanthomonas maltophilia</i> 15 strains	SY5555	50 ~ >100	>100	>100
	ABPC	50 ~ >100	>100	>100
	CEZ	>100	>100	>100
	CTM	>100	>100	>100
	CTX	6.25 ~ >100	100	>100
	IPM	50 ~ >100	>100	>100
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> 15 strains	SY5555	3.13 ~ 25	6.25	25
	ABPC	12.5 ~ 100	50	50
	CEZ	100 ~ >100	>100	>100
	CTM	25 ~ >100	100	>100
	CTX	3.13 ~ 50	25	50
	IPM	0.2 ~ 0.78	0.39	0.78
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> 15 strains	SY5555	0.05 ~ 0.2	0.2	0.2
	ABPC	1.56 ~ >100	25	100
	CEZ	0.78 ~ 12.5	6.25	6.25
	CTM	0.39 ~ 6.25	1.56	3.13
	CTX	≤ 0.0062 ~ 0.39	0.1	0.1
	IPM	0.1 ~ 0.39	0.2	0.39
<i>Vibrio fluvialis</i> 14 strains	SY5555	1.56 ~ 3.13	3.13	3.13
	ABPC	3.13 ~ >50	12.5	25
	CEZ	6.25 ~ 100	6.25	25
	CTM	1.56 ~ 100	1.56	6.25
	CTX	≤ 0.0062 ~ 12.5	0.1	6.25
	IPM	3.13 ~ 6.25	3.13	6.25
<i>Vibrio alginolyticus</i> 12 strains	SY5555	0.1 ~ 0.2	0.2	0.2
	ABPC	>100	>100	>100
	CEZ	1.56 ~ 12.5	6.25	12.5
	CTM	0.78 ~ 6.25	3.13	6.25
	CTX	0.05 ~ 0.2	0.1	0.2
	IPM	0.05 ~ 0.1	0.1	0.1
<i>Haemophilus influenzae</i> 15 strains	SY5555	0.39 ~ 1.56	0.39	0.78
	ABPC	0.2 ~ >100	0.39	100
	CEZ	3.13 ~ 25	25	25
	CTM	0.78 ~ 6.25	3.13	3.13
	CTX	0.0125 ~ 0.1	0.05	0.1
	IPM	1.56 ~ 12.5	12.5	12.5
<i>Moraxella catarrhalis</i> 13 strains	SY5555	0.025 ~ 1.56	0.2	0.78
	ABPC	0.025 ~ 25	0.39	6.25
	CEZ	0.025 ~ 25	1.56	6.25
	CTM	0.2 ~ 3.13	0.78	3.13
	CTX	0.025 ~ 1.56	0.2	0.78
	IPM	0.025 ~ 0.39	0.2	0.39

Table 4. Clinical results of SY5555 treatment

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Isolated ¹⁾ organism	Administration			Effect		Adverse reaction
				Dose (mg×/day)	Duration (days)	Total dose (g)	Bacteriological	Clinical	
1	41 M	Pneumonia	Normal flora	200×3	14	8.4	Unknown	Good	None
		(-)	Normal flora						
2	60 F	Pneumonia	NT ²⁾	200×3	14	8.4	Unknown	Good	None
		(-)	NT						
3	39 M	Pneumonia	NT	200×3	14	8.4	Unknown	Good	None
		(-)	NT						

1) before therapy
after therapy 2) NT : not tested

Table 5. Laboratory findings before and after treatment of SY5555

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (KAU)	T. Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)
1 B ¹⁾	473	15.8	45.3	9,500	1.4	25.0	25	44	11.1	0.8	10.5	0.8	6.2	NT
A ²⁾	NT ³⁾	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
2 B	391	12.9	38.0	4,700	0.2	30.2	21	20	13.1	0.3	10.4	0.5	5.9	68
A	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
3 B	468	14.3	42.8	14,300	0.4	49.2	18	33	9.1	0.6	10.7	1.2	10.2	61
A	472	14.2	43.2	7,700	2.1	37.7	16	22	6.7	0.3	11.9	0.8	1.1	NT

1) B : before treatment 2) A : after treatment 3) NT : not tested

あり、CTXについて優れた抗菌力を示した。ABPC に対しては15株中2株は高度の耐性を示した。もっとも優れた抗菌力を示したのはCTXでMIC₅₀、MIC₉₀はそれぞれ0.05μg/ml、0.1μg/mlであった。IPMのMICは1.56μg/mlから12.5μg/mlに分布し、SY5555の抗菌力よりも明らかに劣った。SY5555について良好な抗菌力を示したのはCTMで、CEZはIPMよりも劣った。*M. catarrhalis*に対するSY5555のMICは0.025μg/mlから1.56μg/mlに分布し、MIC₅₀、MIC₉₀はそれぞれ0.2μg/ml、0.78μg/mlと良好な抗菌力を示し、CTX、IPMとはほぼ同等であった。他の2剤はやや劣った。

2) 臨床効果

本剤の投与対象は肺炎3例で男性2例(41歳, 39歳)、女性1例(60歳)で、いずれも合併症はなかった。投与量ならびに投与方法は全例1回投与量200mgで、1日の投与回数は3回、毎食後経口にて14日間投与した。総投与量は全例8.4gとなった。臨床効果の判定は体温、咳嗽、胸部ラ音などの臨床症状、胸部レ線所見、赤沈値、CRP値、白血球数などの推移を参考に、著効(Excellent)、有効(Good)、やや有効(Fair)、無効(Poor)の4段階とした。また分離菌の消長により細

菌学的効果を検討した。

症例の概要をTable 4に、SY5555投与前後の臨床検査値をTable 5に示した。臨床効果は3例とも有効であったが、いずれも起炎菌が検出されず、細菌学的効果については検討できなかった。副作用はみられなかった。また投与終了後に臨床検査値の変動が検討できたのは1例であったが、この例では検査値の異常変動はみられなかった。

近年優れた抗菌力と幅広い抗菌スペクトルを有する新しいβ-lactam系抗生剤が開発されている。今回われわれは新たに開発されたベネム系抗生剤であるSY5555の抗菌力と臨床効果について検討する機会を得た。抗菌力の検討に用いた菌株は、国立呉病院で過去十数年間に臨床材料より分離され、室温に保存、植え継がれてきた株のなかから無作為に選択されたものである。しかし*S. aureus*は分離後1年以内、*S. pneumoniae*を含む*Streptococcus* spp. および*H. influenzae*は分離後3カ月以内の株を使用した。MRSA21株はDMPPCのMICが25μg/ml以上の株であるが、SY5555にはMICが0.78μg/ml以下の株が、8株あり、2株のIPMに比して明らかにSY5555の抗菌力が優れていた。また*Streptococcus* spp. に対

しても SY5555 の抗菌力は強く、比較検討した他の抗生剤とほぼ同等か、あるいはそれ以上の成績を示した。*E. faecalis* に対する抗菌力も強く、SY5555 がグラム陽性菌全般に強い抗菌力を有することが確認された。一方グラム陰性菌に関しては、SY5555 の抗菌力は *P. aeruginosa*, *X. maltophilia*, *A. calcoaceticus* に対する抗菌力は弱く、また *S. marcescens*, *E. cloacae* に対する抗菌力はやや弱かったものの、その他の菌種に対しては良好な抗菌力を示した。今回の成績は既に臨床面に優れた評価を受けている既存の諸抗生剤と比較して、同等かあるいはそれ以上の抗菌力を有することを示したといえる。特に呼吸器感染症の主要起炎菌である *S. pneumoniae*, *H. influenzae* をはじめ^{3,4,5)}、*M. catarrhalis* に対して強い抗菌力を有していることは、この分野の治療面でも強力な選択肢の一つになりうる可能性がある。

臨床的には肺炎 3 例と症例数は少ないが、全例に有

効であり、副作用および検査値異常もみられず、効果、安全性の面から充分期待のもてる薬剤と考えられる。試験管内抗菌力とあわせて、将来より広い臨床の場において高い有用性が期待出来る薬剤といえよう。

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) 松本慶蔵: 気管支炎. 感染症学 基礎と臨床 (上田 泰編), p. 615~621, メジカルビュー社, 東京, 1982
- 4) 原 耕平: 肺炎. 感染症学 基礎と臨床 (上田 泰編), p. 622~627, メジカルビュー社, 東京, 1982
- 5) 五島瑳智子: 難治性細菌感染症の原因菌と抗菌剤感受性. 難治性感染症治療の現況 (上田 泰編), p. 1~12, ライフ・サイエンス, 東京, 1990

Laboratory and clinical studies on SY5555

Osamu Kurimura, Takehiko Hiramoto, Kikuo Nakano and Nakao Tominaga

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

3-1 Aoyamacho, Kure-shi 737, Japan

Kimitoshi Nozaki

Department of Radiology, Kure National Hospital

Hideyuki Doi, Michiko Kono, Akiko Shimonaka and Mitsuko Kondo

Department of Clinical Laboratory, Kure National Hospital

Taisuke Maruyama, Jun Furui

Department of Pharmacy, Kure National Hospital

Tetsuzo Koda, Hiroshi Ichimura and Ikuo Tamura

Institute of Clinical Research, Kure National Hospital

Laboratory and clinical studies on SY5555, a new oral penem antibiotic, were carried out and the following results were obtained.

The MICs of SY5555 against 372 clinically isolated strains of 24 species were compared with those of ampicillin (ABPC), cefazolin (CEZ), cefotiam (CTM), cefotaxime (CTX) and imipenem (IPM). Among gram-positive cocci, the antimicrobial activity of SY5555 against *Staphylococcus aureus* and other *Staphylococcus* spp. was comparable to that of IPM, and superior to that of other β -lactams. Against *Streptococcus* spp. and *Enterococcus faecalis*, SY5555 showed potent antimicrobial activity almost same as that of ABPC. Among *Enterobacteriaceae*, the antimicrobial activity of SY5555 was superior to that of other drugs against *Citrobacter freundii* and *Proteus vulgaris*, but inferior to that of CTX and IPM against other species. SY5555 showed good antimicrobial activity against other gram-negative bacteria except for *Pseudomonas aeruginosa* and *Xanthomonas maltophilia*.

Three patients with pneumonia were treated with SY5555 at a daily dose of 600 mg for 14 days. Clinical response was good in all cases. Neither adverse reactions nor abnormal changes in clinical findings were observed.