

## 尿路感染症に対する SY5555 の臨床的検討

上 間 健 造・香 川 征

徳島大学医学部泌尿器科学教室\*

(主任：香川 征教授)

湯 浅 誠

高松赤十字病院泌尿器科

慢性複雑性尿路感染症17例，急性単純性膀胱炎4例，急性前立腺炎1例に，SY5555を1回150～300mg，1日3回食後，2～12日間経口投与し，次の成績を得た。

1) UTI 薬効評価基準判定による慢性複雑性尿路感染症の総合臨床効果は，著効1例，有効6例，無効5例（総合有効率58.3%）であった。急性単純性膀胱炎では，著効3例，有効1例であった。

2) 細菌学的効果は，慢性複雑性尿路感染症では18株中15株（83.3%）が消失し，急性単純性膀胱炎の5株はすべてが消失した。

3) 自他覚的副作用は1例も認めなかった。臨床検査値の異常変動は，GOT，GPT，ビリルビンの軽度の上昇が1例に認められた。

以上より，本剤は尿路感染症に有用な薬剤と考えられた。

**Key words :** SY5555, 尿路感染症

新しく開発された経口用ペネム系抗菌物質である SY5555 は，*Pseudomonas aeruginosa* を除く好気性ならびに嫌気性菌に対して優れた抗菌力を示し，特に腸球菌を含むグラム陽性菌に対しては既存の経口抗菌剤と比較し優れた抗菌力を示す。今回，泌尿器科領域の尿路性器感染症に本剤を投与して，臨床効果および副作用を検討したので報告する。

対象患者は，1991年10月から1992年4月までに徳島大学医学部附属病院泌尿器科および高松赤十字病院泌尿器科で治療を受けた患者で，治験の同意が得られた22例（22～83歳，平均年齢60.4歳）とした。症例の内訳は，慢性複雑性尿路感染症17例，急性単純性膀胱炎4例，急性前立腺炎1例であった。本剤の投与方法は，1回150～300mgを1日3回食後，2～12日間，経口投与とした。本剤の薬効に影響を与える他の薬剤や処置の併用は行わなかった。総合臨床効果は UTI 薬効評価基準（第3版）<sup>2)</sup>に従い判定した。また自他覚的症狀，膿尿，細菌尿の推移から，著効，有効，やや有効，無効の4段階評価による主治医独自の判定も併せて行った。安全性については，本剤投与中および投与後の自他覚的副作用と，投与前後の臨床検査値（末梢血，肝機能，腎機能，血清電解質）の異常変動により検討を行った。

慢性複雑性尿路感染症に対して，本剤5日間あるいは7日間投薬後の臨床成績を Table 1 に示した。主治医判定では，著効6例，有効3例，やや有効2例，無効4例，判定不能2例（本剤投与直前の尿沈渣と細菌学的検査が未施行の1例，尿路の基礎疾患が増悪したため本剤5回服薬後に患者自身の判断で以後の服薬を中止した1例）であった。UTI 薬効評価基準判定から除外されたのは5例（主治医判定不能の2例，本剤投与直前に細菌尿が認められなかった1例と菌数不足の1例と真菌が検出された1例）であった。

UTI 薬効評価基準判定による総合臨床効果は，著効1例，有効6例，無効5例，総合有効率58.3%であった（Table 2）。UTI 疾患形態別では，単独感染の6例では著効1例，有効2例，無効3例で，複数菌感染の6例では，有効4例，無効2例であった（Table 3）。細菌学的効果では，グラム陽性菌は9株中8株が消失し，グラム陰性菌は9株中7株が消失し，全体で83.3%（15株/18株）の菌消失率であった（Table 4）。存続菌（MIC）は，*Enterococcus faecalis* 1株（1.56 $\mu$ g/ml），*Enterobacter cloacae* 2株（3.13 $\mu$ g/ml，6.25 $\mu$ g/ml）であった。投薬後出現菌は，12例中8例に8菌種12株が認められた（Table 5）。

急性単純性膀胱炎に対して本剤3日間投薬後の治療

Table 1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with SY5555

No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
						Dose (mg × day)	Duration (days)		Species	Count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr		
1	76	M	CCC Prostatic cancer	+	G-1	300×3	7 (6)	# +	<i>E. cloacae</i> <i>C. albicans</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	25	poor	fair	—	—
2	22	F	CCP Neurogenic bladder	—	G-3	300×3	7	# —	GNF-GNR <i>X. maltophilia</i> <i>E. cloacae</i> CNS	10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup>	6.25 >100 6.25 >100	moderate	excellent	—	—
3	48	F	CCP Renal stone CCP	—	G-3	300×3	5	# —	<i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>3</sup>	6.25 3.13	poor	excellent	—	—
4	75	M	Ureteral stricture Bladder tumor	—	G-3	300×3	7	# #	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	>10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	6.25 >100	poor	fair	—	—
5	65	M	CCC Prostatic cancer	—	G-4	300×3	7 (8)	# —	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> CNS GNF-GNR	10 <sup>7</sup> <10 <sup>3</sup>	0.20 100 0.78 6.25	excellent	excellent	—	—
6	79	F	CCC Neurogenic bladder	—	G-4	200×3	7	# ±	<i>E. coli</i> <i>D. Streptococcus</i> GNF-GNR	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	0.39 12.5 6.25 3.13	moderate	good	—	—
7	62	M	CCC Neurogenic bladder	+	G-5	300×3	5 (7)	# ±	<i>A. calcoaceticus</i> —	>10 <sup>7</sup> —	—	moderate	excellent	—	—
8	83	M	CCC Prostatic cancer Neurogenic bladder	+	G-5	300×3	7	# #	<i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> >10 <sup>7</sup>	>100 3.13 >100	poor	poor	GOT ↑, GPT ↑, Bilirubin ↑	—

\* : before treatment  
\*\* : after treatment

UT I : criteria proposed by the UTI committee  
Dr : Dr's evaluation

CCC : chronic complicated cystitis  
CCP : chronic complicated pyelonephritis  
GNF-GNR : glucose non-fermenting gram-negative rod  
CNS : coagulase negative *Staphylococcus*

( ) : overall days of treatment

Table 1. (Continued)

No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects	Remarks
						Dose (mg x / day)	Duration (days)		Species	Count	UTI	Dr		
9	67	M	CCC Neurogenic bladder	-	G-6	300 x 3	7	# -	<i>E. faecalis</i> CNS GNF-GNR	>10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	0.78 0.10 6.25	moderate excellent	-	-
10	74	M	CCC Prostatic cancer	-	G-6	300 x 3	5	# -	<i>E. cloacae</i> CNS <i>E. cloacae</i>	10 <sup>4</sup> <10 <sup>3</sup>	3.13 1.56 3.13	moderate excellent	-	-
11	72	M	CCC Bladder tumor	-	G-6	300 x 3	5	# #	CNS <i>E. faecalis</i> GNF-GNR	10 <sup>4</sup> <10 <sup>3</sup>	1.56 1.56 0.20	moderate poor	-	-
12	55	M	CCP Renal stone Ureteral stone	-	G-6	300 x 3	5	# #	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup>	1.56 N.D. N.D.	poor good	-	-
13	49	M	CCP Renal stone	-	/	300 x 3	7	+ -	- <i>C. diversus</i>	- 10 <sup>3</sup>	- N.D.	/ good	-	-
14	78	M	CCP Bladder tumor	-	/	300 x 3	7	# +	<i>E. faecalis</i> <i>T. beigetii</i> <i>A. xylosoxidans</i> <i>S. aureus</i> <i>T. beigetii</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	3.13 >100 >100	/ poor	-	-
15	47	M	CCP Renal stone	-	/	300 x 3	7	# #	<i>E. cloacae</i> <i>C. diversus</i>	10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup>	N.D. N.D.	/ poor	-	-
16	64	F	CCC Neurogenic bladder	-	/	300 x 3	7	/ -	/	/	/	/	unknown	/
17	66	M	CCC Prostatic cancer	-	/	300 x 3	2	# /	CNS /	10 <sup>3</sup> /	0.20 /	/ unknown	-	-

\* : before treatment

\*\* : after treatment

N.D. : not done

\* : UTI : criteria proposed by the UTI committee

\*\* : Dr : Dr's evaluation

CCC : chronic complicated cystitis

CCP : chronic complicated pyelonephritis

GNF-GNR : glucose non-fermenting gram-negative rod

CNS : coagulase negative *Staphylococcus*

Table 2. Overall clinical efficacy of SY5555 in complicated UTI

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria	Eliminated	1	1	1	3(25.0%)
	Decreased	1			1( 8.3%)
	Replaced	2	1	3	6(50.0%)
	Unchanged	1		1	2(16.7%)
Effect on pyuria		5(41.7%)	2(16.7%)	5(41.7%)	Patient total 12(100%)
Excellent		1( 8.3%)		7/12(58.3%)	
Moderate		6(50.0%)			
Poor		5(41.7%)			

Table 3. Overall clinical efficacy of SY5555 classified by the type of infection

Group		No. of patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate (%)
Monomicrobial infection	Group 1 (indwelling catheter)	1( 8.3%)			1	0/1
	Group 2 (post-prostatectomy)					
	Group 3 (upper UTI)	3( 25.0%)		1	2	1/3
	Group 4 (lower UTI)	2( 16.7%)	1	1		2/2
	sub-total	6( 50.0%)	1	2	3	3/6
Polymicrobial infection	Group 5 (indwelling catheter)	2( 16.7%)		1	1	1/2
	Group 6 (no indwelling catheter)	4( 33.3%)		3	1	3/4
	sub-total	6( 50.0%)	0	4	2	4/6
Total		12(100.0%)	1	6	5	7/12 (58.3)

Table 4. Bacteriological response to SY5555 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1	0
CNS	3	3	0
<i>E. faecalis</i>	5	4	1
<i>E. coli</i>	2	2	0
<i>E. cloacae</i>	3	1	2
<i>P. aeruginosa</i>	1	1	0
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1	0
GNF-GNR	2	2	0
Total	18	15(83.3)	3

\*Persisted : Regardless of bacterial count

CNS : coagulase negative *Staphylococcus*

GNF-GNR : glucose non-fermenting gram-negative rod

Table 5. Strains\* appearing after SY5555 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains	(%)
<i>S. epidermidis</i>	1	( 8.3)
CNS	2	(16.7)
<i>D-Streptococcus</i>	1	( 8.3)
<i>E. cloacae</i>	1	( 8.3)
<i>P. aeruginosa</i>	2	(16.7)
<i>X. maltophilia</i>	1	( 8.3)
GNF-GNR	3	(25.0)
<i>C. albicans</i>	1	( 8.3)
Total	12	(100)

\* : Regardless of bacterial count

CNS : coagulase negative *Staphylococcus*

GNF-GNR : glucose non-fermenting gram-negative rod

Table 6. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with SY5555

No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
				Dose (mg × day)	Duration (days)			Species	Count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr		
1	62	F	AUC	150 × 3	3	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	0.39 50	moderate	excellent	—	—
2	38	F	AUC	150 × 3	3	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i>	10 <sup>4</sup> —	1.56 6.25	excellent	excellent	—	—
3	69	F	AUC	150 × 3	3	+ —	# —	<i>E. coli</i> —	>10 <sup>7</sup> —	0.39 —	excellent	excellent	—	—
4	44	F	AUC	150 × 3	3	+ —	# —	<i>E. coli</i> —	>10 <sup>7</sup> —	0.20 —	excellent	excellent	—	—

\* : before treatment after treatment    \*\* : UTI : criteria proposed by the UTI committee    AUC : acute uncomplicated cystitis  
 \*\* : Dr : Dr's evaluation

Table 7. Clinical summary of Prostatitis treated with SY5555

No.	Age	Diagnosis	Dose mg × day	Fever*	Pain on micturition*	WBC*			Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Re-marks
						VB <sub>1</sub>	VB <sub>2</sub>	VB <sub>3</sub>	VB <sub>1</sub>	VB <sub>2</sub>	VB <sub>3</sub>	Species	Count		
1	34	Acute Prostatitis	300 × 3	#	#	/	/	/	/	/	/	—	—	—	—
			12	—	—	/	/	/	/	/	/	—	—	—	—

\* : before treatment after treatment    \*\* : UTI : criteria proposed by the UTI committee  
 \*\* : Dr : Dr's evaluation

成績を Table 6 に示した。全例で症状が消失し、膿尿も正常化した。本剤投薬前に *Escherichia coli* が 4 株、*E. cloacae* が 1 株検出されたが全株が消失した。主治医判定は全例が著効であった。UTI 薬効評価基準判定では、*E. coli* から *Enterococcus faecium* へ菌交代した 1 例が有効と判定され、残りの 3 例は著効と判定された。

急性前立腺炎の 1 例の主治医判定は著効であった (Table 7)。

本剤投与中および投与後の自他覚的副作用は全例に

認められなかった。本剤投与後の臨床検査値の異常変動は、1 例に GOT, GPT, ビリルビンの軽度の上昇が認められたが、無処置で速やかに正常化した。

以上、本剤は尿路感染症に有用な薬剤と考えられた。

#### 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) UTI 研究会 (代表: 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34: 409~441, 1986

### SY5555 in urinary tract infections

Kenzo Uema, Susumu Kagawa

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University

2-50-1 Kuramoto-cho, Tokushima 770, Japan

Makoto Yuasa

Department of Urology, Takamatsu Red Cross Hospital

SY5555 was administered orally to 21 patients with urinary tract infections (UTI) and one patient with acute prostatitis at a daily dosage of 450~900 mg t.i.d. for 2~12 days, and its clinical efficacy and safety were evaluated.

The following results were obtained :

1) Clinical efficacy was evaluated according to the criteria of the Japanese UTI Committee. The overall efficacy rate was 100% in the 4 patients with acute uncomplicated cystitis. In the 12 patients with chronic complicated UTI, efficacy was excellent in 1, moderate in 6 and poor in 5, the overall efficacy rate being 58.3% (7/12).

2) Bacteriologically, all strains (5 strains) were eradicated in acute uncomplicated cystitis, and 15 of 18 strains (83.3%) were eradicated in chronic complicated UTI.

3) No subjective side effects were observed. Abnormal laboratory findings were transient elevation of transaminases and the serum bilirubin level in one patient.

From the above results, we consider that SY5555 is a safe and useful antibiotic for UTI.