

## 産婦人科感染症に対する SY5555 の臨床的検討

遠藤 紘・毛利 裕之・高橋 克幸・結城 道広・高屋 りさ  
佐々木隆之・後藤 順子・森塚威次郎

国立仙台病院産婦人科\*

経口ペネム系抗生物質 SY5555 を産婦人科領域感染症に投与し、臨床効果、細菌学的効果および副作用について検討した。

臨床効果判定を行った12例の内訳は子宮内膜炎 5 例、産褥子宮内感染症 4 例、卵管炎 1 例、バルトリン腺炎 2 例であった。投与方法は、1 回100~200mg 1 日 3 回を経口投与した。投与日数は 5~7 日間投与とした。

有効11例、無効1例で、有効率は91.7%であった。細菌学的効果について検討した結果、 $\alpha$ -*Streptococcus* 1 株、*Staphylococcus epidermidis* 1 株、*Enterococcus faecalis* 1 株、*Escherichia coli* 2 株および D-*Streptococcus* 1 株が分離され、消失：4 株、存続：2 株で、消失率は4/6であった。

また、投与症例中本剤によると思われる副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった。

**Key words :** SY5555, 経口ペネム剤, 産婦人科領域感染症

SY5555 は、サントリー(株)生物医学研究所で合成され、1989年より山之内製薬(株)とサントリー(株)により共同開発された経口用ペネム系抗菌剤である。ペネム環上の 2 位が光学活性なテトラヒドロフリル基により置換されていることを構造的特徴とする。

本剤は、広域抗菌スペクトルを有し、*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す。特に、腸球菌を含むグラム陽性菌に対しては、他の経口抗菌剤と比較して、非常に優れた抗菌活性を示す。また、各種  $\beta$ -lactamase に対して安定であり、酵素産生株にも強い抗菌活性を示す<sup>1)</sup>。

今回、我々は産婦人科領域の感染症に対して、本剤の臨床効果と副作用について検討した。

平成 3 年 6 月より平成 4 年 3 月の期間に国立仙台病院産婦人科で、産婦人科感染症と診断され、本治療に対して同意を得た入院および外来通院患者 20 例を対象とした。そのうち、炎症所見不明確あるいは投与終了後来院の遅れた 8 例は臨床効果判定から除外し安全性のみ評価した。効果判定対象 12 例の内訳は子宮内膜炎 5 例、産褥子宮内感染症 4 例、卵管炎 1 例、バルトリン腺炎 2 例であった。投与方法は、1 回100~200mg 1 日 3 回を経口投与した。投与日数は 5~7 日間で、総投与量は 2,100~4,200mg であった。

臨床効果の判定は、主要自他覚的症狀の改善、臨床

検査の変化などから総合的に判定した。すなわち、主要自他覚的症狀が 3 日以内に著しく改善し、治癒に至った場合を著効、主要自他覚的症狀が 3 日以内に改善を示し、その後治癒した場合を有効、主要自他覚的症狀が 3 日を経過しても改善されない場合を無効とした。なお、手術、切開等の外科的処置を併用した場合は、著効とせず、すべて有効と判定した。

細菌学的効果は、消失、減少もしくは一部消失、菌交代、不変および不明の 5 段階で判定した。

SY5555 を産婦人科領域の感染症 12 例に使用した臨床成績を Table 1 に示した。その成績は有効 11 例、無効 1 例で有効率は 91.7%であった。

子宮内膜炎の 5 例では、4 例に SY5555 を 1 日 600 mg 7 日間、1 例に 1 日 300mg 7 日間投与し、全例に下腹部痛、圧痛や発熱の臨床症状および臨床検査でも白血球数、CRP の改善がみられた。産褥子宮内感染症の 4 例では、2 例に細菌検索で起因菌が減少し、1 例に菌交代をきたしたものの、臨床症状では、発熱、下腹部痛の改善がみられ、臨床検査値も正常化した。卵管炎の 1 例は、起因菌が消失し、臨床症状、検査値とも正常になり有効であった。バルトリン腺炎の 2 例中 1 例は、腫瘍(硬結)の縮小が悪いため無効とした。

細菌学的には、6 例に細菌が検出された。*Escherichia coli* 2 株、*Staphylococcus epidermidis* 1 株、 $\alpha$ -

Table 1. Clinical results of SY5555

No.	Age	Diagnosis Underlying disease	Dose		Organisms before after	Bacteriological effect	Clinical response				Clinical effect	Side effects	
			daily times mg \times times	total days g			fever	WBC	CRP	symptoms			
1	25	endometritis	100×3	7	2.1	— not done	unknown	37.2 36.8	8,600	<0.3	Lower abdominal pain # → — Tenderness of uterus → → — Oppressive pain + → —	good	(—)
2	28	endometritis	200×3	7	4.2	—	unknown	—	7,300 6,200	1.1 <0.3	Lower abdominal pain # → — Tenderness of uterus + → — Oppressive pain # → —	good	(—)
3	27	endometritis	200×3	7	4.2	<i>α-Streptococcus</i> —	eradicated	40.0 36.2	11,800 6,100	1.5 0.6	Lower abdominal pain # → — Tenderness of uterus # → — Oppressive pain + → —	good	(—)
4	23	endometritis	200×3	7	4.2	— <i>P. acnes</i>	unknown	37.2 36.5	4,400 5,300	1.0 0.5	Lower abdominal pain # → — Tenderness of uterus # → — Oppressive pain # → —	good	(—)
5	27	endometritis	200×3	7	4.2	— <i>E. coli</i>	eradicated	37.5 37.0	7,000 6,900	<0.3 <0.3	Lower abdominal pain # → — Tenderness of uterus # → — Oppressive pain + → —	good	(—)
6	33	puerperal intrauterine infection hysteromyoma	200×3	5	3.0	— <i>E. faecalis</i> (+) <i>E. faecalis</i> (+)	decreased	37.2 36.7	12,300 9,000	8.4 1.0	Lower abdominal pain # → — Tenderness of uterus + → — Oppressive pain + → —	good	(—)
7	29	puerperal intrauterine infection (anemia)	200×3	7	4.2	— (—)	unknown	38.8 36.7	10,300 8,300	8.2 0.8	Lower abdominal pain # → — Tenderness of uterus + → — Oppressive pain + → —	good	(—)
8	28	puerperal intrauterine infection (anemia)	200×3	7	4.2	— <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecium</i>	replaced	38.0 36.5	10,400 3,100	1.2 <0.3	Lower abdominal pain # → — Tenderness of uterus + → — Oppressive pain + → —	good	(—)
9	32	puerperal intrauterine infection	200×3	7	4.2	— <i>E. coli</i> (+)	decreased	38.4 36.5	10,200 6,100	4.0 0.3	Lower abdominal pain + → — Tenderness of uterus + → — Oppressive pain + → —	good	(—)
10	21	salpingitis	200×3	7	4.2	— <i>D-Streptococcus</i> (—)	eradicated	36.7 36.0	6,600 4,100	0.5 <0.3	Lower abdominal pain # → — Tenderness of uterus # → — Oppressive pain # → —	good	(—)
11	58	bartholinitis	200×3	7	4.2	— <i>E. faecium</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	unknown	—	5,100 4,900	0.4 0.5	Redness + → — Swelling + → — Pain + → —, Pus + → —	good	(—)
12	47	bartholinitis	200×3	7	4.2	— (—)	unknown	—	3,500 4,600	<0.3 <0.3	Redness → — Swelling + → — Pain → —, Pus → —	poor	(—)

Table 2. Laboratory findings before and after treatment of SY5555

Case		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}$ )	GOT (U)	GPT (U)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Creati- nine (mg/dl)
1	B	476	14.6	42.5	8,600	27.5	15	17	109	13	0.5
	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	B	401	13.0	39.5	7,300	17.2	—	—	—	—	—
	A	419	13.4	40.7	6,200	21.0	—	—	—	—	—
3	B	391	12.8	37.3	11,800	17.5	11	6	84	8	0.6
	A	398	12.6	38.0	6,100	21.3	8	5	69	8	0.5
4	B	422	12.7	36.8	4,400	23.2	23	28	77	14	0.5
	A	408	12.1	34.4	5,300	—	25	34	77	8	0.5
5	B	440	12.6	37.4	7,000	32.0	17	12	62	13	0.5
	A	450	13.1	38.9	6,900	—	16	11	61	14	0.5
6	B	435	11.4	34.2	12,300	46.6	13	12	117	7	0.4
	A	442	11.6	39.2	9,000	53.8	17	13	136	7	0.4
7	B	298	8.1	27.5	10,300	31.9	19	23	125	11	0.4
	A	303	8.7	28.1	8,300	57.5	9	10	97	9	0.4
8	B	380	11.2	36.0	10,400	37.5	12	6	107	8	0.5
	A	318	9.4	30.1	3,100	31.1	22	11	86	14	0.5
9	B	433	13.9	41.5	10,200	33.4	22	14	114	10	0.5
	A	377	12.1	36.8	6,100	41.8	18	15	94	13	0.4
10	B	450	12.3	38.6	6,600	41.4	15	7	66	9	0.3
	A	454	12.3	38.8	4,100	40.8	13	8	68	8	0.4
11	B	478	13.9	42.1	5,100	29.8	19	14	130	16	0.3
	A	465	13.6	41.7	4,900	27.3	21	18	106	18	0.3
12	B	397	12.1	37.1	3,500	26.0	—	—	—	—	—
	A	402	12.6	37.2	4,600	27.5	—	—	—	—	—

B : before A : after

*Streptococcus* 1株, *D-Streptococcus* 1株, *Enterococcus faecalis* 1株が分離され, その消長は消失4株, 存続2株で消失率は4/6であった。

効果判定を行った12例において, 本剤による副作用は, 全例に特別な症状は認められず (Table 1), 臨床検査値も Table 2 に示すように投与前後で異常変動を認めなかった。また, 安全性のみ評価した8症例についても本剤による副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった。

産婦人科領域の主な感染症は骨盤内感染であり, 経口抗菌剤の使用は軽症ないし中等度の感染症に対しての使用頻度が高いと考えられる。SY5555は経口ペニシム系抗菌剤でグラム陽性菌および嫌気性菌に対して, 既存の経口剤より非常に優れた抗菌力を示す。Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

に対してもcefepodoxime (CPDX), cefixime (CFIX), cefaclor (CCL) よりは優れた抗菌力を持ち, また $\beta$ -lactamase に対しても非常に安定である<sup>1)</sup>。

今回, 我々は産婦人科領域の感染症12例に対して本剤の有用性を検討した。その結果11例が有効であり, 有効率は91.7% (11/12)であった。6例に細菌が検出され, 細菌の消失率は4/6であった。副作用並びに臨床検査値の異常変動は20例全例に認められなかった。

以上SY5555の産婦人科領域感染症に対して, その効果と安全性について満足すべき結果が得られ, SY5555は有用な薬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 efficacy of SY5555  
in obstetric and gynecological infections

Hiroshi Endo, Hiroyuki Mori, Katsuyuki Takahashi, Michihiro Yuki,  
Risa Takaya, Takayuki Sasaki, Junko Goto and Takejiro Morizuka

Department of Obstetrics and Gynecology, Sendai National Hospital, Sendai  
2 8 8 Miyagino, Miyagino-ku, Sendai 983, Japan

We performed clinical studies on SY5555, a new oral penem antibiotic, for its clinical efficacy in obstetric and gynecological infections.

SY5555 was administered to 20 patients with endometritis, puerperal intrauterine infection, salpingitis and bartholinitis. Clinical evaluation was possible in 12 patients (administration at 300~600 mg a day for 5 to 7 days), and we obtained the following results.

1. The clinical effect was good in 11 cases and poor in 1. The efficacy rate was 91.7%.
2. Bacteriologically, 6 strains were isolated from 6 patients. The eradication rate was 66.7%.
3. Neither subjective or objective side effects nor abnormal laboratory findings were observed in 20 cases.

SY5555 is expected to be useful in the treatment of obstetric and gynecological infections.