

## 外眼部感染症に対する SY5555 の臨床的検討

北川和子・佐々木一之

金沢医科大学眼科\*

渡辺のり子・武田秀利

弥生病院眼科

経口用ペネム系抗菌薬である SY5555 を外眼部感染症29症例に投与し、その臨床効果について検討した。薬剤投与量は1日300～600mg で、29例中24例が有効以上の成績を示し、有効率は82.8%であった。起炎菌として25株が分離されたが、本剤投与により22株が消失し、菌の消失率は88.0%であった。副作用は軟便、下痢を各1例ずつ認めた。臨床検査値ではGPTの軽度上昇が1例にみられた。

**Key words :** SY5555, 経口用ペネム系抗菌薬, 外眼部感染症

SY5555 はわが国で(山之内製薬株式会社, サントリー株式会社)新しく開発された経口用ペネム系抗菌薬で、好気性、および嫌気性のグラム陽性菌、グラム陰性菌に幅広い抗菌活性を有し、特にグラム陽性菌、嫌気性菌に対して従来の経口セフェム剤より優れた抗菌力を示すといわれている<sup>1)</sup>。本剤は結膜内、涙液内への移行も良好であり<sup>2)</sup>、各種の外眼部感染症への治療効果が期待されている。今回、その臨床効果を検討したので報告する。

検討対象は、平成3年10月より平成4年3月までの6か月間に金沢医科大学、および弥生病院の眼科を受診し同意の得られた32症例であるが、3例については投与後の来院がなかったため、検討の対象より除外した。解析対象29例は男性13例、女性16例で、その年齢は20歳から80歳にわたっていた。疾患の内訳は、麦粒腫2例、涙囊炎11例、結膜炎5例、瞼板腺炎7例、角膜潰瘍4例であった。SY5555は、1回100mg, 150mg, または200mgを1日3回経口投与した。投与期間は3～8日間で、総投与量は1.2～4.8gであった。臨床効果は、眼痛、異物感などの自覚症状、充血、眼分泌などの他覚所見の改善をもって行い、著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定した。また、細菌の分離同定、薬剤感受性の測定、その消長など細菌学的効果の検討、副作用調査としての血液生化学検査、血液検査、尿検査も行った。

Table 1に29症例の年齢、性別、疾患名、起炎菌、投与方法、投与日数、総投与量、臨床効果、細菌学的効果、副作用、臨床検査値の異常の有無を示した。

臨床効果は22例が有効、2例が著効を示し、24例で

その効果が確認された(Table 2)。疾患別の有効率は、麦粒腫、結膜炎がそれぞれ1/2, 2/5であったが、涙囊炎では10/11、瞼板腺炎、角膜潰瘍ではそれぞれ7/7, 4/4の有効率が得られた。全症例を通しての有効率は82.8%であった。麦粒腫の2例中(症例1, 2)1例は投与3日後にも症状改善せず無効と判定した。涙囊炎の11例(症例3～13)では、10例が7日以内に涙流、膿汁逆流などの症状が改善がみられ有効と判定した。結膜炎の5例中(症例14～18)2例は有効であったが、3例はやや有効程度の改善を示した。瞼板腺炎の7例(症例19～25)は、全例投与7日以内に症状が改善した。角膜潰瘍の4例(症例26～29)では2例が投与4日後に潰瘍の消失があり著効と判定し、残りの2例では症状の改善が認められ有効と判定した。

起炎菌として29例中19例より25株の菌が分離された(分離陽性率65.5%)。このうち22株の菌が本剤投与後消失した(消失率88.0%) (Table 3)。検出菌の推移は、菌消失が16例、不変が2例、菌交代が1例であった。菌種別では、*Staphylococcus epidermidis* が6株中5株消失(消失率5/6)、*Staphylococcus aureus* は2株とも消失し(消失率2/2)、嫌気性菌 *Propionibacterium acnes* は4株中3株消失した(消失率3/4)。その他グラム陽性菌が5株、グラム陰性菌が8株同定されたが、*Pseudomonas aeruginosa* の1株以外はすべて消失した(消失率92.3%)。

副作用として下痢、軟便が各1例にみられた。本剤投与前後で臨床検査値変動を観察できた27例中1例で軽度のGPT上昇(28から49へ、正常35以下)がみられた。

Table 1. Clinical results of SY5555 treatment

No.	Age Sex	Diagnosis	Organism	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical effect	Bacteriological effect	Remarks
1	32 M	External hordeolum	<i>S. epidermidis</i>	200×3	3	1.8	Good	Eradicated	(-)
2	24 M	External hordeolum	<i>S. epidermidis</i>	200×3	3	1.8	Poor	Eradicated	(-)
3	61 M	Dacryocystitis	<i>E. aerogenes</i> <i>S. putrefaciens</i>	200×3	5	3.0	Good	Eradicated	(-)
4	58 F	Dacryocystitis	<i>H. influenzae</i>	100×3	7	2.1	Poor	Eradicated	(-)
5	67 F	Dacryocystitis	CNS* <i>P. acnes</i>	150×3	7	3.15	Good	Eradicated	(-)
6	80 F	Dacryocystitis	<i>P. aeruginosa</i>	150×3	5	2.25	Good	Eradicated	(-)
7	80 F	Dacryocystitis	<i>S. aureus</i> GNF-GNR**	150×3	3	1.35	Good	Eradicated	(-)
8	65 F	Dacryocystitis	<i>S. pneumoniae</i>	200×3	7	4.2	Good	Eradicated	(-)
9	67 F	Dacryocystitis	(-)	200×3	5	3.0	Good	Unknown	(-)
10	71 F	Dacryocystitis	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. acnes</i>	200×3	7	4.2	Good	Unchanged	(-)
11	62 M	Dacryocystitis	<i>P. acnes</i>	200×3	7	4.2	Good	Eradicated	(-)
12	51 F	Dacryocystitis	<i>S. pneumoniae</i> <i>P. acnes</i>	200×3	3	1.8	Good	Eradicated	(-)
13	44 F	Dacryocystitis	(-)	200×3	6	3.6	Good	Unknown	(-)
14	77 F	Conjunctivitis	<i>A. lwoffii</i>	200×3	8	4.8	Fair	Eradicated	(-)
15	81 M	Conjunctivitis	<i>Corynebacterium</i> sp.	200×3	6	3.6	Good	Eradicated	(-)
16	70 F	Conjunctivitis	<i>S. epidermidis</i>	150×3	4	1.8	Fair	Eradicated	(-)
17	67 F	Conjunctivitis	GNF-GNR	150×3	6	2.7	Fair	Exchanged	(-)
18	72 F	Conjunctivitis	(-)	200×3	3	1.8	Good	Unknown	(-)
19	23 M	Meibomitis	<i>S. epidermidis</i>	150×3	3	1.35	Good	Eradicated	(-)
20	41 M	Meibomitis	<i>S. epidermidis</i>	150×3	4	1.8	Good	Eradicated	(-)
21	30 M	Meibomitis	(-)	150×3	5	2.25	Good	Unknown	GPT (28→49)
22	24 M	Meibomitis	(-)	150×3	5	2.25	Good	Unknown	(-)
23	33 F	Meibomitis	(-)	150×3	3	1.35	Good	Unknown	loose stool
24	20 M	Meibomitis	(-)	150×3	5	2.25	Good	Unknown	(-)
25	41 M	Meibomitis	(-)	150×3	7	3.15	Good	Unknown	(-)
26	77 F	Corneal ulcer	<i>C-Streptococcus</i> <i>S. aureus</i>	100×3	4	1.2	Excellent	Eradicated	diarrhea
27	65 F	Corneal ulcer	(-)	150×3	8	3.6	Excellent	Unknown	(-)
28	59 M	Corneal ulcer	<i>S. epidermidis</i>	150×3	4	1.95	Good	Unchanged	(-)
29	23 M	Corneal ulcer	(-)	200×3	3	1.8	Good	Unknown	(-)

\* : coagulase negative *Staphylococcus* \*\* : glucose non-fermenting gram-negative rod

Table 2. Clinical efficacy of SY5555

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
External hordeolum	2		1		1	1/2
Dacryocystitis	11		10		1	10/11 (90.9)
Conjunctivitis	5		2	3		2/5
Meibomitis	7		7			7/7
Corneal ulcer	4	2	2			4/4
Total	29	2	22	3	2	24/29 (82.8)

Table 3. Bacteriological response to SY5555

Organism	No. of strains	Eradicated	Persisted	Eradicated rate (%)
<i>S. aureus</i>	2	2		2/2
<i>S. epidermidis</i>	6	5	1	5/6
CNS	1	1		1/1
<i>S. pneumoniae</i>	2	2		2/2
<i>C. Streptococcus</i>	1	1		1/1
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1		1/1
<i>E. aerogenes</i>	1	1		1/1
<i>P. aeruginosa</i>	2	1	1	1/2
<i>S. putrefaciens</i>	1	1		1/1
<i>H. influenzae</i>	1	1		1/1
<i>A. lwoffii</i>	1	1		1/1
GNF-GNR	2	2		2/2
<i>P. acnes</i>	4	3	1	3/4
Total	25	22	3	22/25 (88.0)

カルバペネム系抗菌薬としては、すでに imipenem が市販されており、眼科領域でも難治性角膜炎感染症の治療に使用されている。その後、同系統の薬剤として panipenem<sup>3)</sup>, meropenem<sup>4)</sup>が開発されているが、何れも注射用製剤である。ペネム系抗菌薬としては、SY5555 が本邦で初めて開発された薬剤である。本剤は経口剤であることより投与が容易であり、種々の外眼部感染症への効果が期待される。抗菌スペクトラムも幅広く、外眼部感染症からの分離菌<sup>5,6)</sup>の多くに本剤が有効である。今回の検討でも有効率82.8%、菌の消失率88.0%とこれを支持する成績が得られた。これまでに使用されている4種のセフェム系薬剤 (cefotiam (CTM), ceftoram (CFTM), cefixime (CFIX), cefaclor (CCL)) との抗菌力の比較では、coagulase negative *Staphylococcus*, *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* に対し、本剤は最も高い感受性分布を示している<sup>7)</sup>。最近の眼感染症の傾向としてグラム陽性菌感染の比率が増加していることより<sup>8)</sup>、本剤はより有用な治療薬となり得るものと考えられる。

副作用として消化器症状の2例とGPT上昇の1例をみたが、何れも軽度のものであり、他の経口セフェム系薬剤 cefditoren pivoxil (CDTR-PI)<sup>9)</sup>と比較しても同等の成績であった。

#### 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
- 2) 福田正道, 周 静聖, 佐々木一之: SY5555 の家兎眼組織内移行動態の検討. あたらしい眼科 10: 2137~2141, 1993
- 3) 大石正夫, 坂上富士男, 田沢 博, 宮尾益也, 藤原隆明, 石川和男, 三木大二郎, 吉野 啓, 原 二郎, 大谷悦子, 他: 眼科領域における panipenem/betamipron の基礎的・臨床的検討. Chemotherapy 39 (S-3): 666~673, 1991
- 4) 大石正夫, 坂上富士男, 田沢 博, 宮尾益也, 阿部達也, 大桃明子, 藤原隆明, 石川和男, 三木大二郎, 林洋一, 他: 眼科領域における Meropenem の基礎的・臨床的検討. Chemotherapy 40 (S-1): 689~700, 1992

- 5) 武田秀利, 北川和子, 山村敏明, 佐々木一之, 池端隆: 金沢医大受診患者を対象とした外眼部感染検出菌の検討-1985~1988年の検討-. 眼科 32: 415~420, 1990
- 6) 北川和子, 浅野浩一, 佐々木一之: 最近6年間に経験した細菌性角膜炎。眼科 24: 1259~1265, 1992
- 7) 大石正夫, 宮尾益也, 田沢博, 本山まり子, 阿部達也, 今井晃, 大桃明子: 眼科領域におけるME1207の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 40 (S-2): 651~659, 1992

### Clinical evaluation of SY5555 for infectious external eye diseases

Kazuko Kitagawa, Kazuyuki Sasaki

Department of Ophthalmology, Kanazawa Medical University

1-1 Daigaku, Uchinada, Ishikawa 920-02, Japan

Noriko Watanabe, Hidetoshi Takeda

Department of Ophthalmology, Yayoi Hospital

SY5555, a newly developed penem for oral use, was administered at 300~600 mg per day to 29 patients with infectious external eye diseases. The clinical effect was judged as excellent in 2 cases and good in 22 cases, and the efficacy rate was 82.8%. Twenty-five strains of bacteria were isolated as causative microorganisms, and 22 of them were eradicated after treatment. The eradication rate was 88.0%. As side effects of this drug, loose stool, diarrhea and a slight elevation of GPT were observed in 1 case each.