

マクロライド系抗生物質azithromycinの*in vitro*抗菌力ならびに 呼吸器感染症に対する臨床評価

後藤陽一郎・橋本敦郎・一宮朋来・平松和史・永井寛之・那須 勝
大分医科大学第二内科*

山崎 透・立川良昭・中野忠男・菅原弘一・伊東盛夫
大分医科大学附属病院検査部

北川和生・井上総一・後藤 純
国立大分病院呼吸器科

新しく開発されたマクロライド系抗生物質azithromycinについて*in vitro*抗菌力を測定し、呼吸器感染症に対する臨床的検討を行ない以下の結果を得た。

1. 抗菌力：臨床材料から分離した18菌種756株(グラム陽性球菌175株, *Moraxella catarrhalis* 50株, 腸内細菌科325株, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌129株, *Haemophilus influenzae* 51株, *Bacteroides fragilis* 26株)について, 日本化学療法学会規定の方法により最小発育阻止濃度を測定し, erythromycin, rokitamycin, clarithromycinの抗菌力と比較した。本剤は, 全般にはグラム陽性菌に対して既存のマクロライド系抗生物質よりも同等かやや弱い抗菌力を示したが, グラム陰性菌, 特に*H. influenzae*, *Acinetobacter calcoaceticus*には耐性株はなく強い抗菌力を示した。

2. 臨床成績：呼吸器感染症7例を対象に1日1回, 1回量250mgないし500mgを3日間投与した。臨床効果は全症例有効と判定された。本剤投与による自・他覚的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 : azithromycin, ニューマクロライド, MIC, 呼吸器感染症

Azithromycin (AZM) はファイザー社で新しく開発されたアザライド系抗生物質である。本剤の化学構造はerythromycinの9a位にN-メチル基を導入した15員環を有する新しいマクロライド系化合物である。抗菌力はグラム陽性菌や*Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*などのグラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有している。さらに, *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*に対しても有効である。経口投与で血中濃度は比較的低いにもかかわらず, 高い組織内濃度が得られており, 各種感染動物実験においても十分な治療効果を示している。毒性試験, 一般薬理試験等の前臨床試験および臨床第I相試験による成績では安全性は高く評価されている¹⁾。

今回私達は本剤を入手する機会があったので, 本剤の最近得られた臨床分離株に対する抗菌力を既存のマクロライド系抗菌薬と比較した。さらに, 呼吸器感染症患者に投与した場合の臨床効果について検討を加えたので若干の考察を加えて報告する。

I. 材料ならびに方法

1. 臨床分離株に対する抗菌力

大分医科大学医学部附属病院において, 1991年から1992年までに各種の臨床材料から分離された次に示す18菌種756株について抗菌力を測定した。

グラム陽性球菌：*Staphylococcus aureus* 103株 (methicillin sensitive *S. aureus*: MSSA 51株, methicillin resistant *S. aureus*: MRSA 52株), *Streptococcus pneumoniae* 40株, *Enterococcus faecalis* 32株

グラム陰性球菌：*M. catarrhalis* 50株,

腸内細菌科：*Escherichia coli* 54株, *Klebsiella pneumoniae* 35株, *Enterobacter aerogenes* 35株, *Enterobacter cloacae* 52株, *Citrobacter freundii* 27株, *Serratia marcescens* 53株, *Proteus mirabilis* 23株, *Proteus vulgaris* 21株, *Morganella morganii* 25株

ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌：*Acinetobacter calcoaceticus* 24株, *Pseudomonas aeruginosa* 60株, *Xanth-*

*〒879-55 大分県大分郡挾間町医大ケ丘1-1

omonas maltophilia 45株

パストレラ科：*H. influenzae* 51株

嫌気性グラム陰性桿菌：*Bacteroides fragilis* 26株

対照薬剤はerythromycin (EM, 大日本製薬(株)提供), rokitamycin (RKM, 旭化成(株)提供), clarithromycin (CAM, 大正製薬(株)提供)を用いた。

測定方法は日本化学療法学会規定の方法に従い²⁾, 寒天平板希釈法によって最小発育阻止濃度 (MIC) を求めた。測定用平板培地はミューラー：ヒントン寒天培地 (BBL) を使用し, 含有薬剤の濃度系列は100 μ g/mlから2倍希釈した12ないし14系列を作製した。接種菌量は10⁶cells/mlとし, ミクロプランター (佐久間製作所) にて接種し, 37 $^{\circ}$ C, 18~20時間培養後判定した。*M. catarrhalis*は5%馬血液寒天培地 (基礎培地：ミューラー：ヒントン寒天培地) を用い, 37 $^{\circ}$ C, 18~20時間5%炭酸ガス培養にて培養, *H. influenzae*は5% Fildes消化血液加ミューラー：ヒントン寒天培地を用い, 好気性菌と同様に培養, *B. fragilis*にはGAM寒天培地 (日水) を用い, アネロビックチャンバー (Forma) にて37 $^{\circ}$ C, 24時間培養した。なお, コントロール株として, *S. aureus* PCI 209P, *E. coli* NIHJを用いた。

2. 臨床的検討

1) 対象症例

本剤を使用した症例は, 本試験の参加に同意の得られた呼吸器感染症に限定した。疾患の内訳は, 急性気管支炎1例, 慢性気管支炎4例, 肺気腫に併発した感染1例, 急性肺炎1例の計7例であった。性別は男性3例, 女性4例で, 年齢は32歳から82歳であった。

2) 投与量, 投与方法, 投与期間

投与量は, 1回250mg, 1日1回投与例3例, 1回500mg, 1日1回投与例4例で, 1日量250mgか500mgを使用した。なお, 本剤投与前には必ずマクロライド系抗生物質に対してアレルギーの既往歴のないのを確認して投与した。投与期間はすべて3日間で, 総投与量は0.75gか1.5gであった。

3) 効果判定

臨床効果の判定は, 喀痰の性状, 量の推移, 咳嗽, 呼吸困難などの自覚症状, 体温, 白血球数 (好中球%), CRP, 血沈値などの炎症所見, 胸部X線所見, 喀痰中分離菌の消長などから総合的に著効 (++) , 有効 (+) , やや有効 (+) , 無効 (-) の4段階に判定した。

4) 副作用

本剤投与前後の自覚症状の有無, 臨床検査値の異常変動を検討した。

II. 成績

1. 臨床分離菌に対する抗菌力

測定成績はTable 1-1, 1-2に示した。

S. aureus, *S. pneumoniae*, *E. faecalis*などのグラム陽性

球菌に対する本剤の抗菌力は, 検討薬剤の中では2から3管ほど劣っていた。しかし, MSSAのMIC₅₀は0.78 μ g/ml, MIC₉₀は3.13 μ g/ml, *S. pneumoniae*のMIC₅₀は0.39 μ g/ml, MIC₉₀は12.5 μ g/mlで, ある程度の抗菌活性を示していた。MRSAに対しては4薬剤とも弱い抗菌力であった。*E. faecalis*に対しては4薬剤ともかなりの高度耐性株が認められた。

*M. catarrhalis*に対しては他剤と同等に強い抗菌活性を示し, 50株の全株がMIC \leq 0.20 μ g/mlに分布し, MIC₅₀, MIC₉₀どちらも0.10 μ g/mlであった。

グラム陰性桿菌のうち腸内細菌科に対しては, 4薬剤の中では最も強い抗菌活性を示したが, 3.13 μ g/ml以下の感受性を示したのは, AZMでは*E. coli*に12株 (22.2%), *E. cloacae*に1株 (1.9%), *C. freundii*に2株 (7.4%) のみであった。

ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌3菌種については, *P. aeruginosa*と*X. maltophilia*に対しては他の3薬剤と同様に抗菌力を示さなかった。しかし, *A. calcoaceticus*に対しては全株6.25 μ g/ml以下で, MIC₅₀は1.56 μ g/ml, MIC₉₀は3.13 μ g/mlと検討4薬剤で最も強い抗菌活性を示した。

*H. influenzae*に対しては全株6.25 μ g/ml以下のMIC値を示し, MIC₅₀は3.13 μ g/ml, MIC₉₀は6.25 μ g/mlで, EM, RKMの2倍, CAMの4倍の抗菌力であった。

*B. fragilis*に対する抗菌力は, 4薬剤とも2峰性分布をとって, 一部の株でRKMは高い感受性を示したが, MIC₅₀はRKM 12.5 μ g/ml, AZM=EM=CAM>100 μ g/mlで大部分の株には抗菌力を持たなかった。

2. 呼吸器感染症における臨床効果

本剤を使用した7例の一覧表をTable 2に, 使用前後の主な臨床検査値の変動をTable 3に示した。

1) 臨床効果

*S. pneumoniae*が起炎菌と考えられた3症例 (No. 2, No. 4, No. 7) のうち, 慢性気管支炎例 (No. 4) と肺炎例 (No. 7) は, 菌は消失し自他覚所見が改善したため有効と判断した。82歳と高齢の慢性気管支炎例 (No. 2) は, 菌は減少し膿性痰が消失, 咳嗽が減少したために有効とした。*H. influenzae*が分離された症例 (No. 3) は除菌され, 自他覚所見も改善したため有効と判断した。喀痰からは起炎菌は検出されなかったものの, 本剤投与により症状, 検査データの改善がみられた症例 (No. 1, No. 5, No. 6) は有効と判断した。

2) 副作用

自覚的な副作用, 臨床検査値の異常変動は全例に認められなかった。

III. 考察

マクロライド系抗生物質は, 難治性であるびまん性汎細気管支炎 (diffuse panbronchiolitis: DPB) に有効なことや, β -ラクタム薬やアミノ配糖体薬が無効な嫌気性菌,

Legionella, 百日咳菌, *Mycoplasma*, *Chlamydia*などに強い抗菌力を示すことから, 最近再認識されている。しかも, この系統の抗生物質の欠点である低い血中濃度, 酸に対する不安定性などを改良した新しい誘導体が開発され, roxithromycin (RXM), CAMとしてすでに臨床の場で使用されている³⁻⁵⁾。

マクロライド系抗生物質は, 巨大環状ラクトン環の炭素数によって大きく14員環と16員環の二つに分けられる。AZMは, EMの9a位をN-メチル基に置換した15員環の新抗生物質である。今回私達が検討した臨床分離菌に対する本剤の抗菌力の成績では, 本剤はマクロライド

系抗生物質のうち活性の強いEM, CAMなどとはほぼ同等かやや弱い抗菌活性を示したが, 慢性気道感染症の重要な起炎菌となる*H. influenzae*に対する抗菌力は検討薬剤の中で最も強く, 全株6.25 μ g/ml以下でその発育を阻止し, 喀痰中移行濃度が高いので十分臨床応用での効果が期待される。他のグラム陰性桿菌では*E. coli*に一部抗菌力を認めしたが, 全般的にマクロライド系抗生物質はグラム陰性桿菌に対する抗菌活性は弱いものである³⁻⁵⁾。特筆すべきものに, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌である*A. calcoaceticus*に対して優れた抗菌力を示した点があげられる。本菌は平素無害の日和見感染菌である。弱毒菌

Table 1-1. MIC distribution of azithromycin and other macrolides against clinical isolates

Organisms (No. of strains)	Antimicrobial agent	MIC (μ g/ml)		
		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. aureus</i> [MSSA] (51)	azithromycin	0.39 ~ >100	0.78	3.13
	erythromycin	0.10 ~ >100	0.20	0.39
	rokitamycin	0.10 ~ 0.78	0.78	0.78
	clarithromycin	0.10 ~ >100	0.20	0.39
<i>S. aureus</i> [MRSA] (52)	azithromycin	0.78 ~ >100	>100	>100
	erythromycin	0.20 ~ >100	>100	>100
	rokitamycin	0.20 ~ >100	>100	>100
	clarithromycin	0.20 ~ >100	>100	>100
<i>S. pneumoniae</i> (40)	azithromycin	0.39 ~ >100	0.39	12.5
	erythromycin	0.05 ~ >100	0.10	3.13
	rokitamycin	0.05 ~ 100	0.10	0.20
	clarithromycin	0.025 ~ >100	0.05	3.13
<i>E. faecalis</i> (32)	azithromycin	0.10 ~ >100	6.25	>100
	erythromycin	0.025 ~ >100	1.56	>100
	rokitamycin	0.05 ~ >100	0.39	>100
	clarithromycin	0.025 ~ >100	1.56	>100
<i>M. catarrhalis</i> (50)	azithromycin	0.05 ~ 0.20	0.10	0.10
	erythromycin	\leq 0.0125 ~ 0.39	0.20	0.20
	rokitamycin	0.05 ~ 0.20	0.05	0.10
	clarithromycin	0.025 ~ 0.10	0.05	0.05
<i>E. coli</i> (54)	azithromycin	0.78 ~ 12.5	6.25	12.5
	erythromycin	6.25 ~ >100	50	100
	rokitamycin	25 ~ >100	>100	>100
	clarithromycin	6.25 ~ >100	50	100
<i>K. pneumoniae</i> (35)	azithromycin	6.25 ~ 50	12.5	25
	erythromycin	25 ~ >100	100	>100
	rokitamycin	50 ~ >100	>100	>100
	clarithromycin	25 ~ >100	100	>100
<i>E. aerogenes</i> (35)	azithromycin	6.25 ~ 100	25	50
	erythromycin	100 ~ >100	>100	>100
	rokitamycin	>100	>100	>100
	clarithromycin	100 ~ >100	>100	>100
<i>E. cloacae</i> (52)	azithromycin	1.56 ~ >100	25	50
	erythromycin	6.25 ~ >100	>100	>100
	rokitamycin	12.5 ~ >100	>100	>100
	clarithromycin	6.25 ~ >100	>100	>100
<i>C. freundii</i> (27)	azithromycin	1.56 ~ 100	12.5	100
	erythromycin	6.25 ~ >100	>100	>100
	rokitamycin	12.5 ~ >100	>100	>100
	clarithromycin	6.25 ~ >100	>100	>100

による感染症は、多くは基礎疾患をもつ患者に細胞毒性作用の治療薬を使用時に、院内感染として日和見肺感染症などが惹起される⁶⁾。本剤はこのような症例に対しては内服治療薬として使用できると考える。

さらに、*Mycoplasma*, *Chlamydia*などにも抗菌活性を示すので¹⁾、おもに市中感染の外来患者に臨床使用可能と思われる。そこで、臨床応用を行い、本剤の有用性を検討した。

呼吸器感染症7例における臨床効果は、すべてが有効であった。起炎菌が判明した4例のうち3例、*S. pneumoniae*の2例と*H. influenzae*の1例は除菌され、*S. pneumoniae*の1例は菌の減少がみられ、*in vitro*抗菌力を反映し

た臨床効果が得られたものと考えられた。今後さらに症例を集積して検討する必要がある。また、最近マクロライド系抗生物質の特異な作用としてDPBに有効な点が上げられ、その作用機序も解明されつつある。AZMも*P. aeruginosa*の菌体外毒素の産生やバイオフィーム形成を抑制する点からDPBにも有効と考えられる^{1,7)}。

EMをはじめとする従来のマクロライド系抗生物質の血中半減期は、0.9~2時間で、最新のRXMでも6.2時間ほどである^{8,9)}。しかし、AZMは血中濃度維持時間が非常に長く、血中半減期は投与後8~24時間では11~14時間であり、投与後24~72時間では約40時間であった¹⁾。それゆえに、1日1回、3日間の投与だけで治療可

Table 1-2. MIC distribution of azithromycin and other macrolides against clinical isolates

Organisms (No. of strains)	Antimicrobial agent	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. marcescens</i> (53)	azithromycin	6.25 ~ >100	100	>100
	erythromycin	25 ~ >100	>100	>100
	rokitamycin	50 ~ >100	>100	>100
	clarithromycin	50 ~ >100	>100	>100
<i>P. mirabilis</i> (23)	azithromycin	100 ~ >100	>100	>100
	erythromycin	>100	>100	>100
	rokitamycin	>100	>100	>100
	clarithromycin	>100	>100	>100
<i>P. vulgaris</i> (21)	azithromycin	50 ~ >100	100	100
	erythromycin	>100	>100	>100
	rokitamycin	100 ~ >100	>100	>100
	clarithromycin	>100	>100	>100
<i>M. morgani</i> (25)	azithromycin	25 ~ >100	50	>100
	erythromycin	>100	>100	>100
	rokitamycin	100 ~ >100	>100	>100
	clarithromycin	100 ~ >100	>100	>100
<i>A. calcoaceticus</i> (24)	azithromycin	0.39 ~ 6.25	1.56	3.13
	erythromycin	3.13 ~ 50	12.5	25
	rokitamycin	25 ~ 100	50	100
	clarithromycin	6.25 ~ 25	12.5	25
<i>P. aeruginosa</i> (60)	azithromycin	50 ~ >100	>100	>100
	erythromycin	50 ~ >100	>100	>100
	rokitamycin	>100	>100	>100
	clarithromycin	50 ~ >100	>100	>100
<i>X. maltophilia</i> (45)	azithromycin	12.5 ~ >100	50	100
	erythromycin	50 ~ >100	>100	>100
	rokitamycin	50 ~ >100	>100	>100
	clarithromycin	25 ~ >100	100	>100
<i>H. influenzae</i> (51)	azithromycin	1.56 ~ 6.25	3.13	6.25
	erythromycin	1.56 ~ 12.5	6.25	12.5
	rokitamycin	3.13 ~ 25	6.25	12.5
	clarithromycin	3.13 ~ 25	12.5	25
<i>B. fragilis</i> (26)	azithromycin	3.13 ~ >100	>100	>100
	erythromycin	1.56 ~ >100	>100	>100
	rokitamycin	0.025 ~ 100	12.5	50
	clarithromycin	0.39 ~ >100	>100	>100

能と想定された。今回の臨床検討でも、250mgおよび500mgの各1日1回、3日間の投与でいずれも臨床効果は有効であり、本投与方法でも十分臨床応用が可能と考えられた。

副作用は自覚的なものはなく、臨床検査値も異常変動を認めず、安全性の面は他のマクロライド薬と同様に考

えて良いと思われる。

今回の成績からは、本剤は呼吸器感染症に対して有効かつ安全に使用しうると思われ、特に、*P. aeruginosa*を除いて、呼吸器感染症の重要な起炎菌となる*S. pneumoniae*, *MSSA*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*などに抗菌活性をもっており、さらに*Mycoplasma*, *Chlamydia*までにおよ

Table 2. Clinical response of respiratory tract infections to azithromycin

No.	Age, Sex	Clinical diagnosis (underlying disease)	Dosage			Bacteria in sputum (/ml) before → after	Laboratory data		Response*	Adverse reactions
			daily dose (mg × times)	days	total (g)		WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)		
1	32, M	acute bronchitis	250 × 1	3	0.75	<i>α-Streptococcus</i> (5 × 10 ⁶) <i>Neisseria</i> sp. (5 × 10 ⁶) → (-) <i>H. parainfluenzae</i> (10 ⁵)	7640 ↓ 7240	0.32 ↓ 0.08	+	(-)
2	82, F	chronic bronchitis (hypertension)	250 × 1	3	0.75	<i>S. pneumoniae</i> (>10 ⁷) → <i>S. pneumoniae</i> (5 × 10 ⁹) <i>Neisseria</i> sp. (5 × 10 ⁶) → <i>Streptococcus</i> sp. (5 × 10 ⁵)	7740 ↓ 8090	1.27 ↓ 2.24	+	(-)
3	56, F	chronic bronchitis	500 × 1	3	1.5	<i>H. influenzae</i> (≡) <i>α-Streptococcus</i> → (-) <i>Neisseria</i> sp.	6880 ↓ 5370	4.32 ↓ 0.31	+	(-)
4	48, M	chronic bronchitis	500 × 1	3	1.5	<i>S. pneumoniae</i> (≡) <i>α-Streptococcus</i> → (-) <i>Neisseria</i>	7660 ↓ 5150	1.04 ↓ 0.12	+	(-)
5	51, F	chronic bronchitis	500 × 1	3	1.5	<i>α-Streptococcus</i> (≡) <i>Neisseria</i> sp. (≡) → (-)	5490 ↓ 5180	1.29 ↓ 0.29	+	(-)
6	62, M	pulmonary emphysema + infection (cor pulmonale)	250 × 1	3	0.75	<i>α-Streptococcus</i> (>10 ⁷) → <i>α-Streptococcus</i> (>10 ⁷) <i>Neisseria</i> sp. (>10 ⁷) → <i>Neisseria</i> sp. (5 × 10 ⁶) <i>H. parainfluenzae</i> (10 ⁶) → <i>γ-Streptococcus</i> (10 ⁶)	4300 ↓ 4520	0.45 ↓ 0.04	+	(-)
7	67, F	pneumonia	500 × 1	3	1.5	<i>S. pneumoniae</i> (≡) <i>α-Streptococcus</i> → (-) <i>Neisseria</i>	10770 ↓ 7780	1.40 ↓ 0.03	+	(-)

* ++: Good

Table 3. Laboratory findings before and after administration of azithromycin

No.	Before ↓ After	RBC (× 10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	PLTS (× 10 ⁴ /mm ³)	Eosino (%)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (IU/l)	LDH (IU/l)	γ-GTP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)
1	B	505	14.4	32.6	8.5	28	25	NT	383	NT	14	0.9
	A	509	14.6	33.8	9.1	23	21	139	392	31	15	1.0
2	B	389	12.0	32.0	0.8	24	9	260	446	NT	11	0.8
	A	372	11.4	31.7	0.8	22	8	251	478	NT	15	0.9
3	B	416	12.9	15.7	1.1	18	28	132	312	NT	13	1.0
	A	436	13.2	22.3	1.0	18	21	149	337	NT	12	0.9
4	B	471	14.0	31.2	2.6	16	14	174	295	11	11	0.7
	A	473	14.1	30.4	3.5	18	16	158	357	NT	9	0.6
5	B	445	14.3	32.1	5.4	25	21	211	353	NT	16	1.0
	A	463	14.4	26.1	3.6	19	18	146	296	NT	14	0.9
6	B	390	11.6	23.4	15.5*	16	9	151	356	18	10	0.7
	A	401	11.9	33.1	10.0*	17	7	134	340	12	13	0.9
7	B	392	13.0	28.0	0.9	15	19	280*	351	NT	13	1.0
	A	425	14.0	20.6	1.4	15	16	295*	331	NT	13	1.0

*: abnormal value NT: not tested

ぶ広い抗菌スペクトルをもつことを考えあわせると、おもに市中感染の呼吸器感染症の治療に期待される。

文 献

- 1) アジスロマイシン概要。ファイザー製薬株式会社, 1993.
- 2) 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) 後藤陽一郎, 他: マクロライド・リンコマイシン系抗生物質。日本臨床, 48(10): 2189~2195, 1990
- 4) 那須 勝, 他: 抗菌薬—マクロライド系—。臨床医, 17(増): 1295~1301, 1991
- 5) 後藤 純, 他: マクロライド系抗生物質TE-031に関する基礎的研究ならびに呼吸器感染症における臨床応用。Chemotherapy 36 (S-3): 737~746, 1988.
- 6) 後藤陽一郎: アシネトバクター肺炎。症例からみる日和見肺感染症(那須 勝編), P. 67~79, 医歯薬出版, 1995.
- 7) 一宮朋来, 他: 緑膿菌バイオフィルム形成に対するAzithromycinの影響。第42回日本化学療法学会総会, 口演発表, 福岡市, 1994.
- 8) 第31回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウムIV, TMS-19-Q, 大阪, 1983.
- 9) 第35回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウムIV, RU-28965, 盛岡, 1987

In vitro antibacterial activity of a macrolide antibiotic, azithromycin, and its clinical effect on respiratory infection

Yoichiro Goto, Atsuro Hashimoto, Tomoku Ichimiya, Kazufumi Hiramatsu, Hiroyuki Nagai and Masaru Nasu

Second Department of Internal Medicine, Oita Medical University
1-1 Idaigaoka, Hasama-machi, Oita 879-55, Japan

Tohru Yamasaki, Yoshiaki Tachikawa, Tadao Nakano, Kouichi Sugawara and Morio Ito
Clinical Laboratory, Oita Medical University Hospital

Kazuo Kitagawa, Soichi Inoue and Jun Goto
Division of Respiratory Diseases, National Oita Hospital

The *in vitro* antibacterial activity of a newly developed macrolide antibiotic, azithromycin, was determined, and its clinical efficacy for respiratory infections was examined in this study. The results were as follows:

1. Antibacterial activity: Using 756 strains from 18 species isolated from clinical specimens (175 strains of gram-positive coccus, 50 strains of *Moraxella catarrhalis*, 325 strains of intestinal flora, 129 strains of glucose nonfermentative gram-negative bacilli, 51 strains of *Haemophilus influenzae*, and 26 strains of *Bacteroides fragilis*), the MICs (minimum inhibitory concentrations) of azithromycin were determined according to the method established by the Japan Chemotherapy Association for comparison with the antibacterial activities of erythromycin, rokitamycin, and clarithromycin. As a whole, the drug showed potent antibacterial activity against gram-negative bacteria, especially *Haemophilus influenzae* and *Acinetobacter calcoaceticus*, with no evidence of any resistant strain, although it showed an antibacterial activity almost equal to or slightly weaker than those of conventional macrolide antibiotics against gram-positive bacteria.

2. Clinical results: Azithromycin was administered at a dose of 250 or 500 mg once a day for 3 days to 7 patients with respiratory infection. The clinical result was assessed as good in all cases. No subjective or objective adverse reactions or abnormal laboratory values due to the drug were observed.