

呼吸器感染症に対する azithromycin の臨床的研究

林 泉

癌研究会附属病院内科*

塩谷譲司

癌研究会附属病院中央検査部

呼吸器感染症に azithromycin (AZM) を投与し、臨床的有用性について検討した。

肺炎1例、マイコプラズマ肺炎1例、気管支拡張症の感染1例、であり、AZM 250mg 1日1回3日間を1例に、500mg 1日1回3日間を2例に食後に経口投与した。

細菌学的には3例中1例に *Streptococcus pneumoniae* 1株が検出され不変であった。

臨床効果は著効1例、有効2例であった。副作用、臨床検査値異常はともに認められなかった。

Key words : azithromycin, 呼吸器感染症, 経口アザライド系抗生物質

1993年5月から9月までの間に癌研究会附属病院内科を受診し、本試験に先立ち同意の得られた呼吸器感染症患者3例に azithromycin (AZM) を投与した。患者の内訳は男性2例、女性1例で年齢は26歳から80歳、平均53.7歳であった (Table 1)。対象とした感染症は肺炎1例、マイコプラズマ肺炎1例、気管支拡張症の感染1例であった。これらに AZM 250mg 1日1回1例に、500mg 1日1回2例に食後に経口投与した。投与期間は3例とも3日間であった。

本剤投与前、喀痰から分離された細菌は *Streptococcus pneumoniae* 1株のみであったが、本剤投与後も不変であった。この株に対する AZM の MIC は $100\mu\text{g/ml}$ 以上であり、マクロライド耐性株であった。

本剤投与による臨床効果判定基準および判定結果を以下に示す。

細菌学的効果は推定起炎菌の消長をもとに次の5段階判定とした。

1. 消失
2. 減少又は一部消失
3. 菌交代
4. 不変
5. 不明

結果は不変1例、不明2例であった。

総合臨床効果は自・他覚症状、検査所見の推移をもとに次の4段階および判定不能とした。

1. 著効
2. 有効
3. やや有効
4. 無効
5. 判定不能

結果は著効1例、有効2例であった。

安全性は随伴症状および臨床検査値の推移より、次の4段階および判定不能とした。

1. 問題なし
2. ほほ問題なし
3. やや問題がある
4. 問題がある
5. 判定不能

Table 1. Clinical summary of azithromycin treatment

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis underlying disease and complications	Daily dose and duration (mg × times × days)	Isolated organism	Clinical findings			Effects		Adverse reactions
						fever (°C)	cough	sputum	clinical	bacterio- logical	
1	80	M	bronchiectasis + infection	250 × 1 × 3	<i>S. pneumoniae</i> (#)	38.8	+	+	good	persisted	(—)
					↓	↓	↓				
			bronchiectasis		<i>S. pneumoniae</i> (#)	36.6	—	—			
2	55	M	pneumonia alcoholic liver injury pleurisy	500 × 1 × 3	NF	38.0	+	+	excellent	unknown	(—)
					↓	↓	↓				
					NF	36.5	—	—			
3	26	F	mycoplasmal pneumonia (—)	500 × 1 × 3	NF	38.0	+	+	good	unknown	(—)
					↓	↓	↓				
					NF	36.4	+	+			

NF: normal flora P: purulent M: mucoid

結果は3例とも問題なしであった。

有用性は有効性と安全性をもとに、次の4段階および判定不能とした。

1. 極めて有用 2. 有用 3. やや有用
4. 有用性なし 5. 判定不能

結果は極めて有用1例、有用2例であった。

疾患別には肺炎の1例は著効、マイコプラズマ肺炎の1例と気管支拡張症の感染1例はともに有効であり、評価可能3例中3例が有効以上であった(Table 1)。

症例3 26歳女性 マイコプラズマ肺炎

本剤投与10日前からカゼ症状が出現していて、次第に咳と痰を伴うようになり、咳は激しいものとなった。体温は37℃から38℃台に上昇し、近医を受診したところ、腎盂腎炎と診断され、β-ラクタム剤を投与されたが、症状は全く改善せずむしろ悪化したため、当院を受診。当院にて尿検査を実施したが、尿路系に感染所見は無く、尿から菌は証明されなかった。喀痰からも起炎菌と推定されるものは証明されなかったが、マイコプラズマ抗体検査においてCF: 256×, IHA: 5120×が認められ、激しい咳などの臨床症状および胸部X線所見からマイコプラズマ肺炎と診断した。9月20日からAZM 500mgを1日1回食後に3日間経口投与した。38℃あった熱は2日後には平熱化し、1日70mlあった膿性痰は4日後には10ml粘膿性痰に、6日後には7ml粘性痰へと急速に改善した。激しかった咳嗽も4日後には軽いものに改善し、胸部X線も7日後に改善し14日後には陰影は消失したため、有効と判定した。副作用、臨床検査値の異常化は認められなかった。また、AZMの投与量および投与期間は適度であると判断された。

この症例に見られるように、マイコプラズマ感染症に対する効果は期待できる結果が得られた。

副作用、臨床検査値異常は1例も認められなかった(Table 2)。

ニューキノロン薬および経口β-ラクタム剤の開発が進み、呼吸器感染症の分野でも中等症以下の肺炎や慢性下気道感染症に経口抗菌薬による在宅治療が多くなされるようになった。しかし、これらの抗菌薬の守備範囲に

入らない*Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*などに対してはerythromycin (EM)などのマクロライド系抗菌薬が適切薬剤である。clarithromycin (CAM), roxithromycin (RXM)は従来のerythromycin (EM)より上記菌種感染症に対し有効性が高いことが知られており、その理由の一つに胃酸に対する安定性が高まったこと、血中への移行が良くなったため利用率が高まったことがある。またRXMは*Moraxella catarrhalis*, CAMは*Haemophilus influenzae*, *Chlamydia*など呼吸器感染症に重要な起炎菌にも抗菌力が増強されたと言える。AZMはこれらニューマクロライド剤と同等かそれ以上の抗菌力を有しており、更に進歩した薬剤と言える¹⁾。

血中半減期が72時間程度と極めて長い点は本剤の最大の特徴であり、投与量と期間などの投与方法の検討が重要である。我々は1日1回3日間の投与を行ったのであるが、理論的には3日目には前日、前々日に投与した本剤に上乘せしていることになり、投与終了後も更に1~2週間有効濃度が体内に存在することになるため有効性と安全性の判定には注意を要する。早期に有効性を示す例はあまり問題とならないが、3~4日後になされる第1回目の効果判定で無効あるいはやや有効と判定された症例の中には、その後有効性が出てくる症例と無効あるいはやや有効に終わる症例があるので早期の効果判定時点で他の抗菌薬に変更する必要があるか否かの判断は慎重に行なう必要がある。

我々の症例1は*S. pneumoniae*による下気道感染症であったが、本剤100mg/ml以上の耐性株であり、別の抗菌薬に変更するのが妥当であったと思われる。しかし、菌の性質が判明するより先に臨床効果を見てそのまま待つことにしたのであるが、最終的には菌は除菌されなかった。臨床的には有効の範囲であるものの、もっと早期に最適治療に変更すべきであったと思われる症例である。このような症例に抗菌薬を変更する場合、本剤と二重に重なる期間が数日続くことの弊害がないかの配慮が必要となるであろう。

一方、本剤の安全性についてであるが、1453例での検討でアレルギー症状9件(0.6%)、好酸球増多20件

Table 2. Laboratory findings before and after administration of azithromycin

Case no.	RBC (×10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Hb (g/dl)	Eosino. (%)	Platelets (×10 ⁴ /mm ³)	ESR [60 min]	CRP (mg/dl)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	
1	B	423	8800	13.6	4	37.8	24	0.8	14	6	193	9	0.7
	A	432	10500	13.7	0	24.7	12	1.1	15	8	212	8	0.7
2	B	458	11100	14.8	2	27.3	10	9.0	56	83	401	20	0.7
	A	459	9700	14.8	3	32.1	5	0.6	31	59	412	15	0.7
3	B	437	10300	13.1	1	38.8	63	7.3	54	70	253	6	0.6
	A	417	7300	12.5	2	32.8	18	0.1	20	17	213	10	0.6

B: before A: after

(1.9%)が示された¹⁾。決して多い数字とは言えないが、アレルギー症状が発現した場合、その薬剤をすみやかに中止し、体内から消失するのを待つことになるが、半減期が長いことが不利な条件になることは考えられることである。

しかし、全体的に見て1日1回3日間程度の治療で良い

のであればコストパフォーマンスの上からは注目に値する興味ある薬剤と言えよう。

文 献

- 1) 島田 馨, 他: 第41回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム。Azithromycin, 東京, 1994

Clinical study of azithromycin against respiratory infection

Izumi Hayashi

Department of Internal Medicine, Cancer Institute Hospital
1-37-1 Kamiikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 170, Japan

Joji Shiotani

Department of Clinical Laboratory, Cancer Institute Hospital

Azithromycin (AZM) was administered to patients with respiratory infection to examine its clinical utility.

The subjects were 1 case each of pneumonia, bronchiectasis + infection, and mycoplasmal pneumonia. AZM was orally administered at a dose of 250 mg once a day for 3 days in 1 case and at a dose of 500 mg once a day for 3 days in the remaining 2 cases.

Bacteriologically, 1 strain of *Streptococcus pneumoniae* was detected in 1 case, but it showed no change following the administration of AZM. The clinical result was assessed to be excellent in 1 case and good in 2 cases. No adverse reactions were observed, and there was no evidence of abnormal laboratory changes.