

Azithromycinの臨床的検討

小山 優・千田 守・吉澤正文

東京共済病院内科*

新しく開発されたマクロライド系抗生物質azithromycinを、急性咽喉頭炎1例、急性扁桃炎1例、急性気管支炎7例、急性肺炎1例、マイコプラズマ肺炎1例、慢性気管支炎1例、気管支拡張症+感染1例の計13例に投与し、臨床効果および安全性について検討した。投与方法は1回量500mgを1日1回(1例のみ3回)、投与期間は3日間(1例のみ7日間)であった。臨床効果は著効4例、有効7例、やや有効1例、無効1例であった。本剤によると思われる副作用は1例に下痢が認められ、臨床検査値異常は1例にGOT, GPT, Al-P, LDH, γ -GTPの上昇がみられた。

Key words: azithromycin, マクロライド, 呼吸器感染症

Azithromycin (AZM) はファイザー社で創製された経口用マクロライド系抗生物質であり、erythromycinの14員環ラクトンにメチル置換窒素を導入した15員環の構造を持つことから、アザライド系と呼ばれる。

この度、当院に於いて同意の得られた13例の呼吸器感染症に本剤を使用する機会を得、その臨床効果ならびに安全性を検討したので報告する。

対象症例は平成4年11月より平成5年8月までに当院外来通院または入院中の呼吸器感染症で、23歳から73歳までの男性7例、女性6例である。

本剤の投与方法は1回500mg(250mg錠×2)の1日1回(12例)と3回(1例)の食後経口内服であり、投与期間は3日間(12例)と7日間(1例)で、総投与量は1.5gから4.5gであった。

各症例におけるAZMの臨床効果ならびに細菌学的効果はTable 1, 2に示す通りである。急性咽喉頭炎の1例に対しては有効、また急性扁桃炎の1例に対しては著効であった。急性気管支炎7例に対しては著効2例、有効3例、1例はやや有効、1例は無効であった。急性肺炎の症例12は、比較的軽症で入院した症例であったが、本剤投与開始前に β -ラクタム剤を4日間使用したが無効であり、40℃の発熱が持続し、X線所見も増悪した。前投与薬の β -ラクタム剤が無効であったこと、また診断名が急性の肺炎であったことを考慮して、抗菌スペクトルがマクロライド剤の中でもっとも広いAZMに変更した。AZM投与開始後すみやかに解熱傾向がみられ、投与4日後のX線所見も改善していたため、臨床効果は著効と判定した。ただし、投与前に肺炎が中等度に悪化していたことから再燃防止を配慮して、1日500mgを7日間継続投与した。マイコプラズマ肺炎1例および慢性気管支炎1例には有効であった。症例10は基礎疾患に重度の気管支拡張症を有し、数年来二次感染を繰り返していた。発

熱が持続し、膿性痰が出現したため入院とし、喀痰の細菌検査で*Staphylococcus aureus*と*Pseudomonas aeruginosa*を検出した。治療開始時の重症度は重症と判定、経口剤の対象外かとも考えたが、かかる慢性呼吸器疾患の急性増悪に対し、しばしばマクロライド剤が奏効することを勘案し、1日用量を500mg×3/日と増量して、これを3日間投与した。投与前に認められた膿性痰の性状の改善、自覚症状の改善を認め有効とした。また、副作用及び臨床検査値の異常変動は認めなかった(Table 1)。

細菌学的効果は急性咽喉頭炎で*Staphylococcus aureus*、急性扁桃炎で*Streptococcus pyogenes*、急性気管支炎で*Streptococcus pneumoniae*、*Klebsiella pneumoniae*、気管支拡張症+感染では1例で*S. aureus*と*Pseudomonas aeruginosa*が検出された。これらの菌は*K. pneumoniae*以外は全て除菌された。*K. pneumoniae*は減少したにとどまった。

副作用は症例13で投与終了後に軽度の下痢がみられたが、整腸剤の使用で改善した。臨床検査値の異常変動は症例12に投与開始4日後の検査で、S-GOT, S-GPT, Al-P, LDH, γ -GTPの上昇が認められたが、投与はそのまま継続した。投与開始12日後の検査では、いずれも正常値に復しており、特に問題はなかった(Table 1)。また症例13でもS-GOT, S-GPTの上昇がみられたが、これはマイコプラズマ感染によるものと考えられた。投与前後の臨床検査値をTable 3に示した。

当院におけるAZMの臨床効果は各種呼吸器細菌感染症の13例に対し、著効4例、有効7例であり、有効率は84.6%(11/13)であった。13例中12例は3日間という短期間であったにもかかわらず、その効果は既存の他のマクロライド系薬剤と遜色のないものであった。また、7日間投与した中等症の肺炎の1例も投与後3日で臨床症状の改善が得られ、著効であった。細菌学的効果は起炎菌として分離された6株のうち、*K. pneumoniae*を除く5

株が除菌された。これらの成績からAZMは呼吸器感染症に対しては1日1回3日間の投与で十分な臨床効果及び細菌学的効果が得られるものと考えられ、これは本剤の特徴である、肺臓等の組織内濃度の消失半減期が極めて長い¹⁻³⁾との報告を反映したものと考えられた。

臨床的副作用は1例に下痢が、また臨床検査値異常は1例に肝機能検査値の上昇が各々認められたが、いずれも一過性のものであり、臨床的には安全な薬剤と考えられた。以上の結果より本剤は呼吸器感染症に対して有用性の高い薬剤と言えよう。

Table 1. Clinical summary of azithromycin treatment

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Azithromycin			Isolated organisms	Effects		Adverse reactions
			underlying disease and complications	dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)		clinical	bacteriological	
1	26	M	acute pharyngolaryngitis —	500 × 1	3	1.5	<i>S. aureus</i> ↓ NF	good	eradicated	—
2	70	F	acute tonsillitis —	500 × 1	3	1.5	<i>S. pyogenes</i> ↓ NF	excellent	eradicated	—
3	37	M	acute bronchitis —	500 × 1	3	1.5	NF ↓ (—)	excellent	unknown	—
4	73	M	acute bronchitis diabetes mellitus	500 × 1	3	1.5	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (—)	excellent	eradicated	—
5	71	F	acute bronchitis diabetes mellitus	500 × 1	3	1.5	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>	poor	decreased	—
6	60	M	acute bronchitis —	500 × 1	3	1.5	NF ↓ (—)	good	unknown	—
7	58	F	acute bronchitis —	500 × 1	3	1.5	NF ↓ NT	fair	unknown	—
8	23	M	acute bronchitis —	500 × 1	3	1.5	NF ↓ (—)	good	unknown	—
9	57	M	acute bronchitis —	500 × 1	3	1.5	NF ↓ NF	good	unknown	—
10	72	F	bronchiectasis + infection old pulm. tuberculosis	500 × 3	3	4.5	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> ↓ NF	good	eradicated	—
11	61	F	chronic bronchitis old pulm. tuberculosis	500 × 1	3	1.5	NF ↓ NF	good	unknown	—
12	44	F	acute pneumonia anemia	500 × 1	7	3.5	NF ↓ NF	excellent	unknown	GOT↑ (23-72-23) GPT↑ (14-132-39) ALP↑ (110-399-233) LDH↑ (399-504-280) γ-GTP↑ (13-73-29)
13	24	M	mycoplasma pneumonia —	500 × 1	3	1.5	NT ↓ NF	good	unknown	diarrhea

NF: normal flora pulm.: pulmonary
NT: not tested (—): not detected

Table 2. Clinical efficacy of azithromycin

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Acute pharyngolaryngitis	1		1			1/1
Acute tonsillitis	1	1				1/1
Acute bronchitis	7	2	3	1	1	5/7
Acute pneumonia	1	1				1/1
Mycoplasma pneumonia	1		1			1/1
Chronic bronchitis	1		1			1/1
Bronchiectasis + infection	1		1			1/1
Total	13	4	7	1	1	84.6%

Table 3. Laboratory findings before and after administration of azithromycin

Case no.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC (/mm ³)	Hb (g/dl)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	ESR [60 min]	CRP (mg/dl)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
1	B	505	4100	15.5	0	20.6	24	4.0	23	19	257	10.3	0.8
	A	529	4100	15.7	1	NT	35	1.9	29	27	257	9.9	0.8
2	B	398	11100	12.5	0	23.2	67	39.0	23	13	210	15.4	0.8
	A	386	6600	11.7	1	33.4	56	2.5	34	28	223	20.1	0.8
3	B	401	14900	13.5	22	16.3	12	7.1	47	33	268	10.6	0.5
	A	394	8200	12.9	42	19.9	16	1.5	34	24	270	9.2	0.5
4	B	462	6000	13.7	0	21	38	8.6	31	53	227	14.0	0.9
	A	452	7500	13.5	0	31.8	NT	0.7	22	40	236	13.9	0.7
5	B	505	8800	15.5	3	36.3	NT	9.2	10	9	237	12.4	0.9
	A	466	9400	14.4	2	45.9	NT	10.8	11	12	309	12.3	0.7
6	B	482	11400	16.9	0	33.5	NT	2.1	20	26	259	13.0	1.1
	A	521	5200	17.1	3	36.9	NT	0.3	24	29	277	17.7	1.2
7	B	408	5900	13.0	4	22.5	38	0.9	49	41	224	17.8	0.9
	A	411	10000	13.2	1	29.6	27	0.7	22	16	189	15.4	0.9
8	B	511	6400	16.1	2	24.6	5	0.2	18	14	190	15.1	0.8
	A	NT	4600	NT	2	23.5	3	0.1	16	14	176	9.6	0.7
9	B	531	4500	16.8	3	13.8	6	0.9	23	19	167	12.3	1.0
	A	525	7900	17.1	6	20.4	NT	0.3	19	19	167	12.3	1.0
10	B	383	10200	10.3	0	44.0	120	8.5	11	6	185	13.7	0.6
	A	334	6900	9.0	1	34.3	123	1.1	13	10	190	13.5	0.4
11	B	374	12700	12.3	1	19.3	39	6.7	19	24	219	25.3	1.2
	A	356	9700	11.6	3	22.5	62	1.8	24	26	214	17.1	1.1
12	B	365	7500	7.3	0	26.2	124	31.8	23	14	110	15.3	0.6
	A	377	4800	7.6	1	38.4	107	16.2	72	132	399	13.0	0.3
13	B	487	5600	13.9	1	38.9	NT	6.1	28	34	284	9.7	0.7
	A	490	3300	14.4	6	39.7	NT	0.4	58	106	277	13.3	0.8

B: before NT: not tested

A: after

文 献

- 1) Baldwin D R, Ashby J P, Andrews J M, Wise R, Honeybourne D: Pulmonary disposition of azithromycin following a single 500mg oral dose. *Thorax* 45: 324, 1990
- 2) Baldwin D R, Wise R, Andrews J M, Ashby J P, Honeybourne D: Azithromycin concentrations at the sites of pulmonary infection. *Eur Respir J* 3: 886~890, 1990
- 3) Morris D L, De Souza A, Jones J A, Morgan W E: High and prolonged pulmonary tissue concentration of azithromycin following a single oral dose. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 10: 859~861, 1991

Clinical study of azithromycin

Masaru Koyama, Mamoru Chida and Masafumi Yoshizawa

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

2-3-8 Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

Azithromycin (AZM), a newly developed macrolide antibiotic, was administered to 13 cases, including 1 of acute pharyngolaryngitis, 1 of acute tonsillitis, 7 of acute bronchitis, 1 of acute pneumonia, 1 of mycoplasma pneumonia, 1 of chronic bronchitis and 1 of bronchiectasis + infection, to examine its clinical effect and safety. The drug was administered at a dose of 500 mg once a day (t.i.d. in 1 case alone) for 3 days (7 days in 1 case alone). The result was evaluated as excellent in 4 cases, good in 7, fair in 1 and poor in 1 case. Diarrhea, thought to be due to the drug, was observed in 1 case, while abnormal laboratory values, including elevated GOT, GPT, Al-P, LDH and γ -GTP, were noted in 1 case.