

呼吸器感染症における azithromycin の臨床的検討

小花光夫・松岡康夫・入交昭一郎

川崎市立川崎病院内科*

新しく開発された15員環マクロライド系抗菌薬である azithromycin を急性気管支炎2例, 急性扁桃炎2例, 気管支肺炎2例, マイコプラズマ肺炎1例, 喘息に伴った感染1例, 計8例に1回250mg または500mg, 1日1回, 3日間経口投与した。臨床効果判定可能であった8例では有効7例, 無効1例であった。本剤によると思われる副作用は1例も認められなかった。本剤投与前後における臨床検査値では GOT, GPT の増加が1例で認められた。

Key words : azithromycin, 呼吸器感染症

Azithromycin (AZM) は近年, ファイザー社で開発された15員環マクロライド系経口抗菌薬である。本剤は酸に安定な azalide 系マクロライドとして最初に開発された薬剤であり, これまでの基礎的検討ではその *in vitro* における抗菌スペクトルにおいては従来のマクロライド系抗生剤が有効であるグラム陽性菌のみならず *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Legionella pneumophila* などのグラム陰性菌および *Mycoplasma pneumoniae* に対して erythromycin (EM) より強い抗菌力を有していることが報告されている¹⁾。そして, 本剤は組織内移行に優れ, 組織内濃度の消失半減期が極めて長く, 有効濃度が長時間維持されることが知られている。我々はこのような基礎的評価をふまえ, 内科領域の各種呼吸器感染症において本剤の臨床的検討を行ったので, その成績を報告する。

投与対象は平成4年11月から平成5年5月までの間に, 川崎市立川崎病院内科に通院または新入院した患者で, 本試験の参加に同意の得られた, 男性6例, 女性2例の計8例, 年齢は17歳から79歳にわたり, 平均37.6歳であった。

感染症の内訳は急性気管支炎2例, 急性扁桃炎2例, 気管支肺炎2例, マイコプラズマ肺炎1例, 喘息に伴った感染1例であった。薬剤投与方法としては AZM (250mg錠) を1回250mg (1例) または500mg (7例), 1日1回原則として朝食後に服用させた。投与日数は全例3日間であった。

効果判定は細菌学的には菌の消失をもって有効とし, 臨床的には発熱, 喀痰性状, 喀痰量などの臨床症状および胸部レ線所見, 血沈, CRP, 白血球数などの検査所見の改善から判定し, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階と不明に分けた。

なお, 本剤投与中に本剤による副作用としてアレルギー症状, 消化器症状, 中枢神経症状などの出現がない

か否か調査した。また, 本剤投与前後に末梢血, 肝機能, 腎機能などの臨床検査を施行して, 臨床検査値異常の出現の有無をみた。

症例の一覧表を Table 1 に示した。症例1は脂肪肝を基礎疾患として有する急性気管支炎例で, 喀痰培養で β -streptococcus が検出されたが, 本剤投与にて除菌され, 臨床的にも有効であった。症例2は同じく急性気管支炎例で起炎菌を明らかにすることはできなかったが, 臨床的には有効であった。症例3は脂肪肝を基礎疾患として有する急性扁桃炎例で, 扁桃膿培養で β -streptococcus が検出されたが, 本剤投与にて除菌され, 臨床的にも有効であった。症例4は同じく急性扁桃炎例で, やはり扁桃膿培養で β -streptococcus が検出されたが, 本剤投与にて除菌され, 臨床的にも有効であった。症例5は気管支肺炎例で喀痰培養では *Streptococcus pneumoniae* と *Haemophilus parahaemolyticus* が検出されたが, 本剤投与にていずれも除菌され, 臨床的にも有効であった。症例6は冠不全と慢性腎不全を基礎疾患として有する気管支肺炎例で, 喀痰培養では *Pseudomonas aeruginosa* と *Klebsiella oxytoca* が検出されたが, *K. oxytoca* のみが消失し, *P. aeruginosa* は除菌されず, 臨床的には咳嗽, 粘膿性痰が持続して胸部レ線浸潤影も改善せず, 無効と判定された。症例7は気管支肺炎例で喀痰培養では常在菌しか検出されず, pair 血清でマイコプラズマCF抗体価が $<4\times$ から $8\times$ に有意の上昇をみたため, マイコプラズマ肺炎と診断された。臨床的には咳嗽, 喀痰および胸部レ線上の浸潤影が速やかに消失し, 有効と判定された。症例8は気管支喘息を基礎疾患とした症例における喘息に伴った感染例で, 喀痰培養では常在菌のみ検出され, 起炎菌は不明であったが, 臨床的には有効であった。

臨床効果の判定可能であった8例では急性気管支炎2例で有効, 急性扁桃炎2例で有効, 気管支肺炎2例では有効1例, 無効1例, マイコプラズマ肺炎1例で有効, 喘

息に伴った感染1例で有効であった。計8例中7例で有効であった。なお、起炎菌を同定し得た5例では、菌消失4例、部分消失1例であった。

本剤投与中に本剤に起因すると思われる副作用は1例も認められなかったが、本剤投与前後における臨床検査値ではGOT, GPTの増加 (GOT 55→71→108→75IU/l, GPT 133→148→211→143IU/l) が1例で認められた。

15員環マクロライド系経口抗菌薬でグラム陽性菌のみならず、グラム陰性菌に対してもEMより強い抗菌作用を有するAZMを急性気管支炎2例、急性扁桃炎2例、気管支肺炎2例、マイコプラズマ肺炎1例、喘息に伴った感染1例、計8例の各種内科領域呼吸器感染症に投与

したところ、効果判定可能であった8例中7例で有効であった。この成績は本剤が経口剤であるため、投与症例が全て軽症から中等症までに限られていたことを考慮しても満足できるものであったといえる。さらに、投与例数が少なかったとはいえ、本剤に起因すると思われる副作用の発現は1例もなかったことは注目し値する。本剤投与前後の臨床検査値ではGOT, GPTの増加が1例でみられたが、この症例はもともと基礎疾患として脂肪肝を有していたため、今回の異常値発現が本剤に関連したものであるか否かは不明である。

以上より、AZMは内科領域の呼吸器感染症において十分に有用と考えられ、今後の更なる検討に値する抗菌

Table 1. Summary of cases treated with azithromycin for respiratory tract infection

No.	Age, Sex (Kg)	Infection	Isolated organisms [MIC: µg/ml]	Treatment			BT (°C)	Sputum	WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Adverse reactions Remarks
		Primary diseases		Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)								
1	29, M 87.0	acute bronchitis	<i>β-streptococcus</i> (+) [0.05]	500 × 1	3	1.5	38.6	+(PM)	5900	0.83	7	eradicated	good	(—)
		fatty liver	normal flora				<37	—	5300	<0.25	10			
2	58, M 41.0	acute bronchitis	normal flora	500 × 1	3	1.5	37.9	2+(PM)	7000	6.47	32	unknown	good	(—)
		(—)	not done				<37	—	6700	0.26	35			
3	26, M 77.0	acute tonsillitis	<i>β-streptococcus</i> (≡) [0.20]	500 × 1	3	1.5	38.3	—	15100	4.19	44	eradicated	good	GOT 55→71→108→75 GPT 133→148→211→143
		fatty liver	normal flora				<37	—	4800	0.73	19			
4	21, M 55.0	acute tonsillitis	<i>β-streptococcus</i> (≡) [0.20]	500 × 1	3	1.5	38.4	—	14500	15.6	32	eradicated	good	(—)
		(—)	normal flora				<37	—	7800	0.40	6			
5	37, M 67.0	broncho-pneumonia	<i>S. pneumoniae</i> (≡) <i>H. parahaemolyticus</i> (≡)	500 × 1	3	1.5	38.4	2+(P)	16300	4.55	17	eradicated	good	(—)
		(—)	normal flora				<37	—	8600	<0.25	3			
6	79, F 47.5	broncho-pneumonia	<i>P. aeruginosa</i> (≡) [12.5] <i>K. oxytoca</i> (+) [25]	250 × 1	3	0.75	<37	+(PM)	7700	0.67	75	partially eradicated	poor	(—)
		coronary insufficiency, chronic renal failure	<i>P. aeruginosa</i> (≡) [12.5]				<37	+(PM)	8300	0.48	27			
7	34, M 54.0	mycoplasmal pneumonia	normal flora	500 × 1	3	1.5	38.0	+(PM)	5700	0.28	6	unknown	good	(—)
		(—)	not done				<37	—	3900	<0.25	5			
8	17, F 57.0	asthma + infection	normal flora	500 × 1	3	1.5	38.5	+(PM)	6700	<0.25	14	unknown	good	(—)
		bronchial asthma	normal flora				<37	+(M)	5200	<0.25	10			

Sputum P: purulent PM: mucopurulent M: mucoid MIC: inoculum size 10⁶ CFU/ml

薬であると思われた。

文 献

支部総会, 新薬シンポジウム。Azithromycin, 東京,
1994

- 1) 島田 馨 他: 第41回日本化学療法学会東日本

Clinical study of azithromycin in respiratory tract infections

Mitsuo Obana, Yasuo Matsuoka and Shoichiro Irimajiri

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

12-1, Shinkawa-dori, Kawasaki-ku, Kawasaki City, Kanagawa 210, Japan

Eight patients with respiratory tract infections were treated with azithromycin at a daily dose of 250 mg or 500 mg for 3 days.

Clinical efficacy was good in 7 and poor in 1. No subjective adverse reactions were recognized in any of these patients, though laboratory findings revealed slight elevations of GOT and GPT in one patient.