

呼吸器感染症に対する azithromycin の臨床的検討

鈴木康稔・関根 理
水原郷病院内科*

新しいマクロライド系経口用抗菌薬である azithromycin を7例の呼吸器疾患症例に使用し、臨床的に検討した。用法・用量は250mgまたは500mgを1日1回とし、服薬日数は1例のみ2日間、6例は3日間であった。臨床効果は著効1例、有効4例、判定不能2例であった。起炎菌と思われる *Staphylococcus aureus* が1株分離され、除菌された。

副作用は1例に軽度の嘔気が見られ、臨床検査成績では1例にGOT, GPTの軽度上昇が見られたが、いずれも臨床上問題となるものはなかった。

Key words : azithromycin, 呼吸器感染症, マクロライド系抗菌薬

Azithromycin (AZM) はファイザー社(米国)で開発された新マクロライド系経口用抗菌薬である。Erythromycin (EM) の14員環ラクトンにメチル置換窒素を導入し、15員環とした初めての azalide 系マクロライドであり、酸に安定という特徴を持つ。

本剤の抗菌スペクトルは、従来のマクロライド系抗菌薬に類似しているほか、*Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* 等のグラム陰性菌に対してEMより強い抗菌活性を有する^{1,2)}。

今回、我々は平成5年5月から同年9月までに水原郷病院に入院または外来を受診し、本試験に先立ち同意の得られた呼吸器感染症患者7例にAZM (250mg錠) を使用し、有効性と安全性の検討を行ったので、その成績を報告する。対象症例は男性6例、女性1例で年齢は37歳から84歳であった。対象疾患は咽喉頭炎1例、急性気管支炎3例、肺炎2例、肺気腫+感染1例であった。用量については年齢、疾患およびその重症度に基づいて1回250mgまたは500mgを1日1回食後に経口使用した。使用期間は随伴症状のため患者自身の判断により服薬を2日間で中止した1例を除き、3日間であった。

臨床効果の判定は、臨床症状、検査成績、胸部レントゲン所見の改善度、起炎菌の消長などから総合的に判断し、著効 (excellent), 有効 (good), やや有効 (fair), 無効 (poor) の4段階評価及び、判定不能 (undetermined) とした。副作用については使用中の自他覚所見の観察を行うとともに、使用前後の検尿、検血、生化学検査などの臨床検査を実施した。

各症例についての概要はTable 1に示した。症例1は使

用開始後来院がなく全ての評価は判定不能であった。本症例は電話にて服薬状況および随伴症状がなかったことを確認した。また、症例5は使用開始後、誤飲性肺炎とわかり、使用3日後からLatamoxef (LMOX) を併用したことから臨床効果判定不能とした。

残り5例の臨床効果は、著効1例、有効4例であり、全例有効以上の判定であった。

起炎菌が分離されたのは、症例6の1例のみであった。分離菌種は *Staphylococcus aureus* であったが、AZM使用により除菌された。

自他覚的な副作用は、症例4の1例に認められた。この症例は、使用2日後より軽度の嘔気が出現し、患者の自己判断で服薬を中止した。服薬の中止により症状は消失した。

AZM使用前後の臨床検査成績をTable 2に示す。

症例5に一過性のGOT (22→56→19), GPT (13→59→27) の上昇が認められたが、LMOX使用後の変動であるため、本剤との因果関係は「関連あるかもしれない」とした。

我々は7例の患者に本剤を使用したが、うち呼吸器感染症として臨床効果の評価が可能であった症例5例に対しては、いずれも有効以上と良好な成績であった。

AZMは組織移行性に優れ、喀痰中濃度、気管支粘膜中濃度が血清中濃度に比し、高い濃度で推移することが確認されており³⁾、今回の我々の使用成績からも、本剤は呼吸器感染症に対して、良好な臨床効果が期待できると推測された。

Table 1. Clinical results of azithromycin treatment

Case no.	Age (yr) sex	Diagnosis	Isolated* organisms	Administration			Effects		Adverse reactions
		underlying disease and complications		daily dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)	bacterio- logical	clinical	
1	37 M	pharyngolaryngitis	NF	500 × 1	3	1.5	unknown	undetermined	
		(-)	NT						
2	45 M	acute bronchitis	NT	500 × 1	3	1.5	unknown	good	
		(-)	(-)						
3	38 F	acute bronchitis	NT	500 × 1	3	1.5	unknown	good	
		(-)	(-)						
4	72 M	acute bronchitis	(-)	500 × 1	2	1.0	unknown	good	nausea
		(-)	(-)						
5	84 M	pneumonia	(-)	250 × 1	3	0.75	unknown	undetermined	GOT↑ (22→56→19) GPT↑ (13→59→27)
		(-)	(-)						
6	81 M	pneumonia	⊙ <i>S. aureus</i>	500 × 1	3	1.5	eradicated	good	
		(-)	(-)						
7	67 M	pulm. emphysema + inf.	(-)	500 × 1	3	1.5	unknown	excellent	
		(-)	(-)						

NF: normal flora NT: not tested pulm.: pulmonary inf.: infection * before therapy ⊙: causative organism
after therapy

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with azithromycin

Case no.	B A	RBC (× 10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (IU)	γ-GTP (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	557	15.9	7000	1	25	15	242	25	15	0.76
	A	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
2	B	489	15.0	7600	7	20	16	129	33	12	0.89
	A	474	14.4	5800	7	20	14	112	25	17	0.75
3	B	430	14.0	8000	4	16	14	136	12	11	0.56
	A	399	12.7	7000	3	16	14	127	12	11	0.48
4	B	420	12.2	10700	3	20	11	132	9	14	0.66
	A	438	12.8	9100	1	18	11	144	10	16	0.54
5	B	376	12.4	14900	1	22	13	189	10	41	2.13
	A	331	10.9	10400	0	56	59	183	26	43	1.50
6	B	412	13.0	5300	2	15	12	148	12	27	0.66
	A	445	13.9	3600	13	22	14	156	12	20	0.51
7	B	489	15.2	5400	3	24	21	187	44	14	0.64
	A	455	14.2	5700	4	23	25	200	39	15	0.64

B: before therapy A: after therapy NT: not tested

文 献

- 1) Retsema J, Girard A, Schelkly W, Manousos M, Anderson M, Bright G, Borovoy R, Brennan L, Mason R: Spectrum and mode of action of azithromycin (CP-62, 993), a new 15-membered-ring macrolide with improved potency against Gram-negative organisms. *Antimicrob Agents Chemother* 31: 1939~1947, 1987
- 2) Hardy D J, Hensey D M, Beyer J M, Vojtko C, McDonald E J, Fernandes P B: Comparative in-vitro activities of new 14-, 15-, and 16-membered-macrolides. *Antimicrob Agents Chemother* 32: 1710~1719, 1988
- 3) 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

Clinical study of azithromycin against respiratory infection

Yasutoshi Suzuki and Osamu Sekine

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

13-23 Okayama-cho, Suibara-cho, Kitakanbara-gun, Niigata 959-21, Japan

A new macrolide oral antibacterial agent, azithromycin (AZM), was used in 7 cases of respiratory infection to examine its clinical effectiveness. The drug was administered at a dose of 250 or 500 mg once a day for 2 days in 1 case or 3 days in the remaining 6 cases. The results were assessed to be excellent in 1, good in 4 and undetermined in 2 cases. A possible pathogenic strain of *Staphylococcus aureus* was isolated, which was ultimately eradicated after the administration of AZM.

Mild nausea and slightly elevated GOT and GPT were noted as adverse reactions in 1 case each, but presented no problem clinically.