

## 呼吸器感染症に対する azithromycin の有効性

水島 豊・小林 正

富山医科薬科大学第一内科\*

Azalide系と呼ばれる新規なマクロライド系抗菌薬 azithromycin (AZM) を呼吸器感染症5例に使用した。投与開始日以後再来院の無かった1例を除く急性気管支炎の4例について、臨床効果、細菌学的効果及び安全性の検討を行った。本剤の臨床効果は全例有効であった。起炎菌の同定された3例において、細菌学的効果は消失2例、減少又は一部消失1例であった。本剤によると思われる副作用は認められなかった。臨床検査値の異常変動は1例にGOTおよびGPTの軽度上昇を認めた。

**Key words** : azithromycin, 急性気管支炎, azalide

Erythromycinの14員環ラクトンにメチル置換窒素を導入した15員環の構造を有し、azalide系と呼ばれる新規マクロライド系抗菌薬 azithromycin (AZM) を、5例の呼吸器感染症の症例に使用した。5例のうち、投与開始日以降再来院がなく、全ての評価が不可能であった1例を除く4例の急性気管支炎の症例について、本剤の有効性を検討した。

対象となったのは、1993年1月より同年5月までに当院の第一内科外来に通院中で、試験に先立ち同意の得られた男性4例、女性1例の計5例であり、年齢は16~76

歳であった。4例は軽症の急性気管支炎または咽喉頭炎、1例は中等症の急性気管支炎の症例であった (Table 1)。AZM (250mg錠) は1日250mg (3例)、又は500mg (2例) を1日1回3日間内服にて使用し、総使用量は0.75g (3例) 又は1.5g (2例) であった。臨床効果は自他覚症状、体温、白血球数、CRP、赤沈等の炎症所見の改善度より、著効、有効、やや有効、無効の4段階にて評価を行った。

Table 1に示す通り、中等症であった症例1を含む評価可能症例4例全例とも症状の改善を認め、有効と判定した。細菌学的効果は投与開始前の喀痰培養が可能であっ

Table 1. Clinical results of azithromycin treatment

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organisms*		Effects		Adverse reactions
			underlying disease	daily dose (mg)	duration (days)	total dose (g)	species	count	bacteriological	clinical	
1	76	M	acute bronchitis	500	3	1.5	<i>H. influenzae</i>	+	eradicated	good	GOT ↑ (21→39→20) GPT ↑ (29→45→22)
			(-)				<i>M. catarrhalis</i>	+			
2	74	M	acute bronchitis	250	3	0.75	<i>S. pneumoniae</i>		eradicated	good	(-)
			(-)				(-)				
3	26	F	acute bronchitis	250	3	0.75	(-)		unknown	good	(-)
			(-)				(-)				
4	51	M	acute bronchitis	500	3	1.5	<i>K. pneumoniae</i>	++	decreased	good	(-)
			(-)				<i>E. coli</i>	+			
5	16	M	pharyngolaryngitis	250	3	0.75	<i>S. aureus</i>	+	unknown	not evaluated	(-)
			(-)				<i>H. influenzae</i>	+			
							NT				

NT: not tested \* before treatment  
after treatment

Table 2. Laboratory findings before and after administration of azithromycin

Case no.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino (%)	Platelets ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (KA)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	387	11.7	35.7	9120	1.3	27.5	21	29	10.2	21	0.9
	A	416	12.3	38.5	4970	1.8	23.5	20	22	9.6	18	0.9
2	B	481	14.5	43.7	5430	0.3	19.3	20	9	6.2	28	0.9
	A	444	13.8	39.8	5000	2.9	27.4	18	9	6.0	19	0.6
3	B	469	14.8	43.8	10350	1.0	24.3	21	18	6.0	9	0.7
	A	437	14.1	40.4	5310	6.0	19.8	13	11	5.1	13	0.8
4	B	424	13.3	42.0	4740	1.5	20.2	28	12	5.9	14	0.8
	A	416	13.1	40.2	4630	1.7	31.1	20	10	6.2	14	0.9
5	B	545	14.5	47.9	16410	0	20.5	13	4	13.8	12	1.0
	A	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT

B: before A: after

た3例について、起炎菌を同定し、菌の消失の有無より評価した。*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*の混合感染であった症例1, *Streptococcus pneumoniae*が同定された症例2は菌の消失をみた。*K. pneumoniae*と*E. coli*の混合感染であった症例4は*E. coli*は除菌されたが、*K. pneumoniae*は減少したにとどまった。

本剤の使用によると思われる副作用はなく、臨床検査値の異常変動は症例1においてGOT, GPTの軽度上昇がみられたが、臨床特問題となるものではなかった(Table 2)。

なお、再来院のなかった症例5については電話にて問い合わせを行い服薬状況と随伴症状のなかったことを確認した。

今回、3日間という短期間の使用にてAZMの臨床的検討を行ったが、全例有効と良好な成績であった。本剤は前述した様にazalideという新規な構造を有するが、この構造により、胃酸に対し安定であり、消化管からの吸収

に優れる<sup>1)</sup>特徴を有する。さらに血液から組織及び体液への移行に優れ、血中濃度に比して気管支上皮では52倍、気管支粘膜では158倍もの高い濃度に達するとの報告<sup>2)</sup>がある。よって、感染部位においては、極めて長時間、各種菌種に対するMICを上回る濃度が維持されるものと思われ、3日間投与でも、投与終了後数日間効果が持続されると考えられる。今後、同様の短期間療法による他の呼吸器感染症も含めた臨床的検討が行われ、本剤の高い有効性が確かめられることを期待したい。

#### 文 献

- 1) Fiese EF, Steffen S H: Comparison of the acid stability of azithromycin and erythromycin A. J Anti-microb Chemother 25 (Suppl. A): 39~47, 1990
- 2) 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

## Clinical efficacy of azithromycin against respiratory infection

Yutaka Mizushima and Masashi Kobayashi

First Department of Internal Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University  
2630 Sugitani, Toyama 930-01, Japan

A new macrolide antibacterial agent, a so-called azalide derivative, azithromycin (AZM), was used in 5 patients with respiratory infection. Its clinical efficacy, bacteriological effect, and safety were examined in 4 patients with acute bronchitis (excluding 1 who dropped out after initiation of the study). The result was assessed to be good in all 4 cases. Among 3 cases with established pathogens, the bacterial result was "eradicated" in 2 cases and "decreased" or "partially eradicated" in 1 case. No adverse reactions thought to be due to AZM were noted. As abnormal changes in laboratory values, slightly elevated GOT and GPT