

Azithromycinの臨床的検討

向野賢治・武田誠司・多々良一郎・荒川規矩男
福岡大学医学部第二内科学教室*

新しく合成されたアザライド系抗生物質であるazithromycinについて臨床的検討を行った。本剤を7例に投与した。1日使用量は500mg, 使用期間は3ないし4日間, 総使用量は1.5gないし2.0gであった。疾患の内訳は急性気管支炎6例, 肺炎1例であった。臨床効果では急性気管支炎6例中5例で有効以上肺炎1例では有効であった。細菌学的効果では本剤投与前に検出された4株中2株が除菌された。急性気管支炎例で検出された*Haemophilus influenzae*の2株は残存した。副作用の発現及び臨床検査値の異常化は認めなかった。

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

Azithromycin (AZM) はファイザー社で合成された15員環の構造を有する新規なアザライド系抗生物質であり, その抗菌力は従来のマクロライド系抗生物質に比し, グラム陽性菌では同等, またグラム陰性菌では*M. catarrhalis*, *H. influenzae*に対して強い抗菌活性を有する^{1,2)}。また, 酸に対して安定で, 消化管からの吸収に優れ, 血中濃度は長時間持続する。さらに, 血液から組織および体液への移行が良好で, これらの組織内有効濃度もまた

長時間維持されることより^{3,4)}, 呼吸器感染症に対する効果が期待されている。今回我々は7例の呼吸器感染症患者にAZMを使用する機会を得たので, その治療成績を報告する。平成4年11月より平成5年6月までの8か月間に, 福岡大学病院第二内科において本試験参加の同意を得たうえ治療した呼吸器感染症患者7例を対象とした。患者の内訳は男4例, 女3例, 年齢は20歳より35歳であった。対象とした疾患の内訳は, 急性気管支炎6例, 肺

Table 1. Therapeutic effect of azithromycin

Case no.	Age (yr) · Sex	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose (mg) × days (total dose)	Organisms	Clinical effect	Adverse reactions
1	23 · M	acute bronchitis	(-)	500 × 3 (1500)	ND ↓ ND	excellent	(-)
2	20 · M	pneumonia	(-)	500 × 3 (1500)	ND ↓ ND	good	(-)
3	27 · F	acute bronchitis	(-)	500 × 3 (1500)	normal flora ↓ ND	excellent	(-)
4	35 · F	acute bronchitis	interstitial pneumonia	500 × 3 (1500)	<i>M. catarrhalis</i> (5 × 10 ⁷) <i>H. influenzae</i> (5 × 10 ⁹) ↓ <i>H. influenzae</i> (1 × 10 ⁸)	good	(-)
5	34 · M	acute bronchitis	(-)	500 × 3 (1500)	normal flora ↓ ND	poor	(-)
6	25 · M	acute bronchitis	(-)	500 × 4 (2000)	<i>H. influenzae</i> (5 × 10 ⁹) ↓ <i>H. influenzae</i> (1 × 10 ⁹)	good	(-)
7	31 · F	acute bronchitis	(-)	500 × 3 (1500)	<i>M. catarrhalis</i> (3+) ↓ <i>S. pneumoniae</i> (2+)	good	(-)

ND: not detected

Table 2. Laboratory findings before and after azithromycin administration

Case no.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
1	B	485	14.8	45.6	6200	18	13	NT	NT	NT
	A	499	15.1	46.5	5100	19	14	NT	NT	NT
2	B	467	14.3	41.9	4300	14	3	NT	NT	NT
	A	504	15.2	44.7	4300	17	4	NT	NT	NT
3	B	469	13.1	40.2	10300	13	6	NT	NT	NT
	A	433	12.1	37.4	7100	NT	NT	NT	NT	NT
4	B	377	11.8	34.3	5200	20	8	140	8	0.3
	A	368	11.5	33.6	7500	20	4	NT	11	0.3
5	B	472	14.8	43.0	5100	50	57	NT	NT	NT
	A	473	14.5	43.2	7500	19	35	NT	14	0.7
6	B	501	15.6	44.4	10100	15	7	NT	NT	NT
	A	493	15.4	43.1	8100	16	8	NT	NT	NT
7	B	437	12.8	37.4	4800	20	13	NT	NT	0.6
	A	455	13.2	38.0	5200	21	17	NT	NT	0.6

B: before A: after NT: not tested

炎1例であった。投与方法は1回500mg(250mg錠 $\times 2$)、1日1回、食後に投与した。投与期間は3ないし4日間、症例別総投与量は1.5gないし2.0gであった。臨床効果の判定は、自・他覚所見、検査所見の推移をもとに複数医師により行った。副作用については自・他覚所見の観察を行うとともに投与前後の臨床検査について検討した。

症例の一覧をTable 1に示す。

臨床効果は著効が2例、有効が4例、無効が1例であった。尚、無効の1例は投与3日後の炎症所見に改善を認めない為、無効と判定し他剤の治療に切り換えた。今回の検討では3例より起炎菌が分離され、その細菌学的効果は減少又は一部消失2例、菌交代1例であった。症例4では*Moraxella catarrhalis*と*H. influenzae*の2菌種が検出され、前者は消失、後者は減少、症例6で検出された*H. influenzae*は減少、症例7で検出された*M. catarrhalis*は*Streptococcus pneumoniae*への菌交代であった。

本剤に起因すると考えられる副作用は7例全例において認められなかった。Table 2に本剤投与前後の末梢血液像、血液生化学検査所見についての成績を示す。7例全例において本剤に起因すると考えられる臨床検査値異常は認められなかった。

今回我々が経験した症例における臨床成績は、7例中2例が著効、4例が有効、1例が無効であった。投与症例のうち*H. influenzae*が関与した症例が2例あり、2例とも減少と除菌し得なかったが、臨床効果はともに有効であった。本剤投与例7例全例で副作用、臨床検査値の異常

は認めなかった。

以上の結果より、本剤は呼吸器感染症に対し、有用かつ安全な薬剤であると考えられ、短期間療法が患者のコンプライアンスの向上に寄与することが期待できる。

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) Foulds G, Shepard R M, Johnson R B: The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. *J Antimicrob Chemother* 25 (Suppl-A): 73~82, 1990
- 4) 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

Kenji Kohno, Seiji Takeda, Ichiro Tatara and Kikuo Arakawa
Second Department of Internal Medicine, Fukuoka University School of Medicine
7-45-1 Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka 814-01, Japan

A clinical study of azithromycin (AZM), a newly synthesized azalide antibiotic, was performed. The drug at a dose of 500 mg (total dose 1.5 or 2.0 g) was administered once a day for 3 or 4 days to 7 patients, including 6 with acute bronchitis and 1 with pneumonia. The result was assessed to be excellent or good in 5 of 6 cases of acute bronchitis and 1 case of pneumonia. Bacteriologically, 2 of 4 strains isolated prior to the administration of AZM were eradicated completely. However, 2 isolated strains of *Haemophilus influenzae* still remained even after AZM treatment. No adverse reactions or abnormal laboratory values were encountered during the study period.