

呼吸器感染症に対するazithromycinの臨床的検討

大泉耕太郎・力丸 徹・末安禎子

久留米大学医学部第一内科*

新しいアザライド系抗生物質azithromycin250mgまたは500mgを1日1回、3日間、呼吸器感染症患者4例(咽喉頭炎+急性気管支炎1例、急性気管支炎1例、扁桃炎1例、急性肺炎1例)に投与し、臨床効果、安全性について検討した。その結果、著効2例、有効2例であった。細菌学的効果では1例から*Haemophilus influenzae*が起炎菌として分離され、消失した。副作用はみられなかったが、1例にGPTの軽度上昇が認められた。

Key words : azithromycin, アザライド系抗生物質, 呼吸器感染症

Azithromycin (AZM) はファイザー社で開発された新しいアザライド系抗生物質で、erythromycin (EM) のラク톤環の9a位にN-メチル基を導入した15員環の構造を有するため、EMに比べ酸に対して安定であり¹⁾、各種動物における経口投与で高い吸収性を示した²⁾。また、本剤の組織内濃度は血中よりも高くなるという特徴があり、血中濃度に比べラット肺臓組織濃度は30.8倍に達し²⁾、またヒト喀痰中濃度においても79倍高い³⁾との報告があり、この高い組織内濃度は投与終了後数日間持続する^{2,3)}などの特徴も有している。

今回我々は、呼吸器感染症4例に本剤を使用し、その有効性および安全性を評価したので報告する。

対象は、平成4年11月より平成5年6月迄の間に当大学第一内科を受診し、本試験参加について同意の得られた患者を対象とした。

疾患の内訳は咽喉頭炎+急性気管支炎1例、急性気管支炎1例、扁桃炎1例、急性肺炎1例であった(Table 1)。

以下、各症例について概略を示す。

症例1：49歳、男性、咽喉頭炎+急性気管支炎

平成5年6月初旬、咽頭痛、咳嗽が出現したため、当科を受診した。咽喉頭炎+急性気管支炎と診断し、本剤250mgを3日間投与したところ、投与開始3日後に咳嗽、喀痰の消失、白血球数5700/mm³と正常化し、7日後にCRPが陰性化したため有効と判定した。

症例2：16歳、女性、急性気管支炎

平成4年11月24日より咽頭痛出現。翌日より咳嗽、喀痰、発熱などの症状が持続するため11月27日に当科を受診した。炎症反応所見で白血球数9200/mm³、CRP 4.61mg/dlを示したことから、急性気管支炎と診断し、本剤250mgを3日間投与した。その結果、投与開始3日後解熱、咳嗽の消失を認め、6日後までに白血球数7000/mm³、赤沈7mm/h、CRPが陰性化した。投与前に咽頭粘液より分離された*Haemophilus influenzae*は本剤投与

により消失した。よって著効と判定した。

症例3：23歳、男性、扁桃炎

平成5年3月3日より咽頭痛、発熱が出現し、市販薬を内服したが改善しないため、3月5日当科を受診。診察時の体温は38.0℃、白血球数15500/mm³、CRP 5.09mg/dlで粘膿性の喀痰を伴い咽頭痛++で、扁桃炎と診断した。本剤250mgを3日間投与したところ、投与開始4日後迄に解熱、喀痰および咽痛の消失、白血球数7600/mm³となり、7日後にはCRPが陰性化したため、有効と判定した。

症例4：80歳、男性、急性肺炎

平成3年12月より平成4年5月まで肺結核で入院治療し、以後外来にて経過観察中であったが、同年12月1日より悪寒、38℃以上の発熱をきたしたため、12月4日より入院治療となった。胸部X線像で肺炎像を認め、胸部ラ音を聴取し、膿性痰が出現したため、急性肺炎と診断し、本剤500mgを3日間投与した。その結果、投与3日後に胸部ラ音の消失、肺炎像の改善、赤沈、CRPの減少が認められ、5日後には喀痰も消失したため著効と判定した。

今回、呼吸器感染症4例に本剤を投与する機会を得、著効2例、有効2例と良好な成績を得た。細菌学的には*H. influenzae*が分離されたが⁴⁾、本剤投与により消失した。

安全性については副作用は全例で認められず問題ないと考えられた。臨床検査値の異常は、症例3でGPTの軽度上昇(22→66U/l)がみられた(Table 2)。

AZMはグラム陽性菌から*Moraxella catarrhalis*、*H. influenzae*等のグラム陰性菌に対しても十分な抗菌力を有し、*Legionella*、*Chlamydia*、*Mycoplasma*に対しても抗菌活性を発揮する^{4,5)}。今回分離された菌は*H. influenzae* 1株のみであったが⁴⁾、本剤投与により除菌された。

以上、呼吸器感染症4例にAZM 1日1回250mgまたは500mgを3日間経口投与することにより、著効2例、有

Table 1. Therapeutic effects of azithromycin on respiratory tract infections

Case no.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Daily dose and duration (mg × times × days)	Bacteriological response	BT (°C)	Cough	Sputum type & volume	WBC (/mm ³)	ESR (mm/hr)	CRP (mg/dl)	Clinical effect	Adverse reactions
1	49 M	pharyngolaryngitis acute bronchitis	—	250 × 1 × 3	(-) ↓ (-)	37.2 ↓ 36.6	+ ↓ -	M, + ↓ -	9,600 ↓ 8,300	NT ↓ NT	0.2* ↓ 0.00	good	(-)
2	16 F	acute bronchitis	—	250 × 1 × 3	<i>H. influenzae</i> (#) ↓ NF	37.1 ↓ 36.6	++ ↓ -	- ↓ -	9,200 ↓ 7,000	16 ↓ 7	4.61 ↓ 0.00	excellent	(-)
3	23 M	tonsillitis	—	250 × 1 × 3	(-) ↓ (-)	38.0 ↓ 36.4	- ↓ -	PM, + ↓ -	15,500 ↓ 8,800	10 ↓ 13	5.09 ↓ 0.00	good	GPT ↑
4	80 M	acute pneumonia	inactive chronic hepatitis	500 × 1 × 3	NF ↓ NF	37.2 ↓ 36.4	- ↓ -	P, + ↓ -	5,700 ↓ 5,500	25 ↓ 8	6.37 ↓ 0.00	excellent	(-)

NF: normal flora * : emergency test result BT: body temperature
P: purulent PM: mucopurulent M: mucoid

Table 2. Laboratory findings before and after administration of azithromycin

Case no.	RBC (× 10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Eosino. (%)	PLT (× 10 ⁴ /mm ³)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (KAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	483	15.3	1	17.9	14	13	7.6	19.5	1.1
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
2	467	14.3	3	26.0	20	14	7.4	14.4	0.9
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
3	489	14.5	0	21.9	16	11	10.6	10.7	0.7
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
4	486	14.3	1	34.9	18	10	9.7	11.2	0.8
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
3	487	15.6	0	28.1	15	22	6.2	10.9	1.2
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
4	521	16.0	3	47.9	31	66	7.1	11.4	1.1
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
4	368	11.4	0	75.9	25	17	5.5	16.9	0.7
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
4	355	11.2	0	78.0	28	20	6.2	24.0	0.8
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓

before
after

効2例と優れた成績が得られた。1日1回、3日間投与という短期療法でこのように優れた臨床効果を発揮することから、患者のcomplianceの点でも有用性の高い薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) Fiese E F, Steffen S H: Comparison of the acid stability of azithromycin and erythromycin. *J Antimicrob Chemother* 25 (Suppl. A): 39 ~ 47, 1990
- 2) Girard A E, Girard D, English A R, Gootz T D, Cimochoowski C R, Faiella J A, Haskell S L, Retsema J A: Pharmacokinetic and *in vivo* studies with azithromycin (CP-62, 993), a new macrolide with an extended half-life and excellent tissue distribution. *Antimicrob Agents Chemother* 31: 1948 ~ 1954, 1987
- 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
- 4) 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
- 5) 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

Evaluation of therapeutic efficacy of azithromycin for respiratory tract infections

Kotaro Oizumi, Toru Rikimaru and Yoshiko Sueyasu

First Department of Internal Medicine, Kurume University School of Medicine

67 Asahi-machi, Kurume 830, Japan

We evaluated the therapeutic efficacy of azithromycin (AZM), a new derivative of the azalide antibiotics, for respiratory tract infections (RTIs). Four patients were enrolled in this clinical study, one patient each having any of the following RTIs: pharyngolaryngitis+ acute bronchitis, acute bronchitis, tonsillitis or acute pneumonia. They were treated with oral administration of AZM at a dose of 250 mg or 500 mg once a day for three days.

Clinical response was excellent in one patient each with acute bronchitis and acute pneumonia and was good in two other patients, one with pharyngolaryngitis+ acute bronchitis and the other with tonsillitis. *Haemophilus influenzae* was recovered from the pharyngeal swab of a patient with acute bronchitis and was eradicated by the treatment with AZM. None of the patients manifested adverse reactions attributable to the drug. A mild elevation of serum GPT was observed in one patient. From the present clinical experience, it was concluded that AZM is an efficacious and safe drug for the treatment of acute RTI.