

軽症・中等症市中肺炎に対するアジスロマイシン注の有効性・安全性の検討

野口真吾¹⁾・矢寺和博¹⁾・川波敏則¹⁾・山崎 啓¹⁾・内村圭吾³⁾・
畑 亮輔³⁾・立和田 隆⁴⁾・小田桂士¹⁾・原 可奈子⁵⁾・鈴木 雄⁶⁾・
赤田憲太郎¹⁾・生越貴明²⁾・徳山 晋⁵⁾・井上直征⁵⁾・西田千夏¹⁾・
渡橋 剛²⁾・吉田有吾⁴⁾・川波由紀子¹⁾・田浦裕輔⁶⁾・石本裕士¹⁾・
小畑秀登³⁾・津田 徹⁷⁾・吉井千春²⁾・迎 寛¹⁾

¹⁾ 産業医科大学呼吸器内科学

²⁾ 産業医科大学若松病院呼吸器内科

³⁾ 山口県済生会下関総合病院呼吸器科

⁴⁾ 北九州市立八幡病院内科

⁵⁾ 九州労災病院内科

⁶⁾ 紫川会小倉記念病院呼吸器内科

⁷⁾ 霧ヶ丘つだ病院

(2014年4月14日受付)

アジスロマイシン (azithromycin; AZM) は15員環マクロライド系抗菌薬で、グラム陽性菌、グラム陰性菌に加え、非定型病原体に対しても幅広い抗菌スペクトルを有する薬剤である。これまでに、軽症から中等症市中肺炎 (community-acquired pneumonia; CAP) に対するAZM注射薬の有効性や安全性を前方視的に検討した報告はない。今回、A-DROPにおける軽症もしくは中等症のCAPを対象として、AZM注射薬の有効性および安全性について検討した。CAP症例に対してAZM注射薬500mgを1日1回連日投与し、投与後の臨床症状、検査所見、胸部X線写真の所見などを総合的に評価し、AZM投与終了時の臨床効果を判定した。64例が登録され、有効性解析は61例、安全性解析は62例について評価した。有効性が解析可能であった61例のAZMの有効率は88.5%であり、A-DROPによる重症度別の有効率は、軽症85.2%、中等症91.2%であった。また、日本呼吸器学会の成人市中肺炎ガイドラインにおける細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別に基づいた評価では、非定型肺炎疑い群では91.7% (12例中11例) と高い有効率を得た。また、AZMと因果関係が否定できない有害事象は19例20件 (肝機能障害15例、下痢4例、点滴部位の血管痛1例) で認められたが、いずれも軽度であり、投与終了後には軽快し、AZMの投与を中止した症例はなかった。

AZM注射薬は、軽症および中等症の市中肺炎に対して有効な薬剤と考えられ、入院管理を必要とするようなCAP症例では有用な治療選択肢となり得ると考えられた。

アジスロマイシン (azithromycin, 略号: AZM, 商品名; ジスロマック点滴静注用500mg[®]) はマクロライド系抗菌薬であり, 市中肺炎 (community-acquired pneumonia; CAP) の主要な原因菌である肺炎球菌, インフルエンザ桿菌, モラクセラ・カタラーリス菌などの一般細菌に加え, マイコプラズマや肺炎クラミジアなどの非定型病原体に対しても優れた抗菌活性を有した薬剤である¹⁾。また, AZMは組織移行性に優れており, 血中濃度と比較して, 高い組織内濃度を示す点が特徴とされ²⁾, これまで錠剤, カプセル剤, ドライシロップなど各種経口製剤が市中肺炎の外来経口抗菌治療薬として汎用されており, 有効な薬剤であることが報告されている³⁾。

一方で, 各種合併症や加齢により消化管機能の低下している患者や, 経口製剤の服用困難な患者における肺炎治療においては, 消化管からの吸収を必要としない注射用抗菌薬がより有用と考えられる。平成23年12月に発売されたAZMの注射製剤は, 経口製剤と異なり, 重症度や治療効果によって投与期間の調節が可能であり¹⁾, また, 体内動態においても, 同錠剤と比較して, 血中濃度は約3倍, AUC₀₋₂₄は約2.2倍と優れていることが報告されている²⁾。

前述の通り, 本薬剤は抗菌スペクトルからCAPに対して十分な抗菌薬であり, 合併症のない患者に対してはfirst lineとして推奨されているが⁴⁾, 本邦において, CAPに対する本注射薬の有用性についての臨床評価の報告は少ない。そこで今回, 成人市中肺炎ガイドラインにて, A-DROPにおける軽症もしくは中等症に該当するCAP症例を対象として, AZM注射薬の1日1回投与の有効性と安全性に関して前方視的な検討を行った。

対象と方法

(1) 対象

2012年3月~2014年2月, 産業医科大学病院

呼吸器内科および関連病院を受診し, 発熱 ($\geq 37.0^{\circ}\text{C}$), 白血球数 (white blood cell; WBC) の増加 ($9,000/\text{mm}^3$ 以上または施設基準の上限以上) または血清C反応性蛋白 (C-reactive protein; CRP) の上昇, 胸部X線写真もしくは胸部computed tomography (CT) にて肺炎像を認め, 成人市中肺炎ガイドライン⁵⁾に沿って市中肺炎と診断され, かつ, A-DROP分類による肺炎の重症度が軽症もしくは中等症と判断された患者を対象として, AZM注射薬の有効性, 安全性を前方視的に検討した。なお, 本研究は産業医科大学の倫理委員会の承認を受けた後に実施した (H23-148)。

(2) 方法

解析対象症例の年齢, 性別, 成人市中肺炎ガイドラインにおけるA-DROP分類による重症度および細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別, 基礎疾患, AZM注射薬の投与期間, 血液検査所見 (WBC, CRP, blood urea nitrogen; BUN, 血清クレアチニン; Scr, aspartate aminotransferase; AST, alanine aminotransferase; ALT) について調査した。AZMの投与量は1日1回500mgの連日投与 (2時間点滴) とした。AZM注射薬の臨床効果については, 「呼吸器感染症における新規抗菌薬の臨床評価法 (第二版)」⁶⁾を用いて, ①発熱, ②胸部X線写真の明らかな改善, ③WBCの改善, ④CRP値の改善 (最高値の30%以下まで) を指標とし, 4項目のうち3項目以上を満たし, 3項目のみ満たす場合は残る1項目に増悪がみられない場合を「有効」と判定し, それ以外を「無効」と判定した。喀痰培養が可能であった症例では, AZM注射薬投与開始前に喀痰培養を行い, 原因菌の分離・同定を行った。

AZM注射薬の安全性において, 肝機能 (AST, ALT), 腎機能 (BUN, Scr), について, AZM投与開始後に施設基準の上限を超える値を呈し, かつ, AZM投与前が施設基準値内であった場合に有害事象と判定した。また, その他の有害事象に

についても検討した。

結果

64例が登録され、のちに間質性肺炎と診断された2例を安全性・有効性解析非対象症例とした。また、AZM注射薬の投与2日目に解熱するも、新たな感染症を合併したため主治医の判断にて抗菌薬の変更を行い有効・無効の判定ができないと判断した1例を有効性解析非対象症例とした。その結果、安全性に関しては62例、有効性に関しては61例で検討を行った(図1)。

有効性解析の対象61症例の背景を表1に示す。有効性解析の対象となった61例の内訳は、男性31例(50.8%)、女性30例(49.2%)、平均年齢は68.8±15.6歳であった。基礎疾患としては、37例(60.7%)が慢性呼吸器疾患、脳血管疾患、循環器疾患、肝・腎疾患、糖尿病など、いずれかの基礎疾患を有していた。成人市中肺炎ガイドラインにおける細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別に基づいた評価では、12例(19.7%)が6項目のうち4項目以上を満たし、非定型肺炎の可能性が疑われた。AZM注射薬の平均投与期間は6.2±2.0日であった。また、A-DROPによる重症度の内訳は、軽症

27例(44.3%)、平均年齢は58.7±15.9歳、中等症34例(55.7%)、平均年齢は76.7±9.6歳であった。両群間の比較では、軽症群で非定型肺炎疑いがより多くみられた。

AZM注射薬の臨床効果については、61例中54例(88.5%)で有効と判断した。また、61例中7例(11.5%)について、AZM注射薬が無効と判断した。A-DROPによる肺炎の重症度別の有効性については、軽症23/27例(85.2%)、中等症31/34例(91.2%)であった。また、非定型肺炎疑い例では11/12例(91.7%)でAZM注射薬が有効と判断した。

AZM注射薬が無効と判定された7例について表2に示す。胸部X線写真における陰影の明らかな改善なし7例、WBCの正常化なし4例、CRPの改善なし7例、解熱なし5例であった。

喀痰採取が可能であった42例について細菌塗抹培養検査を実施し、30例から原因菌と推定される細菌が分離された。原因菌と推定される細菌の内訳を表3に示す。*Streptococcus pneumoniae*(6例)、*Haemophilus influenzae*(4例)、*Staphylococcus aureus*(3例)、複数菌検出(5例)などが認められた(表3)。また、*S. pneumoniae*に関しては、今回検出された6例のうち、4例でAZMの最小発育阻止濃度(minimal inhibitory concentration; MIC)

図1. 登録症例および解析対象症例

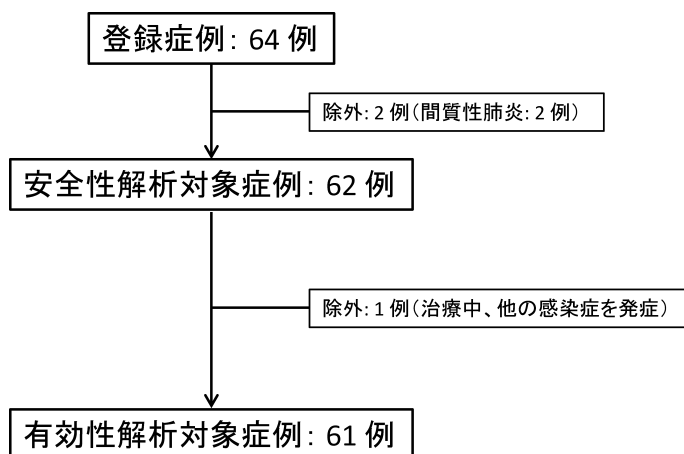


表1. 患者背景 (有効性解析対象症例 n=61)

	合計	A-DROP		P 値*
		軽症 (n=27)	中等症 (n=34)	
年齢(平均±標準偏差)	68.8±15.6	58.7±15.9	76.7±9.6	<0.001
性別(男/女)	31/30	11/16	20/14	0.16
体重(kg, 平均±標準偏差)	55.9±13.0	55.1±13.5	56.5±12.6	0.71
基礎疾患				
悪性疾患	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.57
慢性呼吸器疾患	18 (29.5)	7 (25.9)	11 (32.4)	0.58
脳血管疾患	1 (1.6)	1 (3.7)	0 (0.0)	0.44
循環器疾患	12 (19.7)	3 (11.1)	9 (26.5)	0.12
肝・腎疾患	4 (6.6)	1 (3.7)	3 (8.8)	0.40
糖尿病	11 (18.0)	5 (18.5)	6 (17.6)	0.93
膠原病	3 (4.9)	2 (7.4)	1 (2.9)	0.41
基礎疾患なし	24 (39.3)	14 (51.9)	10 (29.4)	0.07
非定型肺炎疑い	12 (19.7)	9 (33.3)	3 (8.8)	0.02
抗菌薬の前投与	12 (19.7)	6 (22.2)	6 (17.6)	0.20
投与期間(平均±標準偏差)	6.2±2.0	5.9±2.4	6.4±1.5	0.34

* χ^2 検定, Fisher の正確確率検定, あるいは, t 検定。P<0.05 有意差あり。

が測定され, AZMの薬剤耐性 (\geq MIC 2 μ g/ml; CLSI基準) が確認されたが(残りの2例は未測定), 4例いずれもAZM注射薬の有効性については「有効」と判定された(表4)。

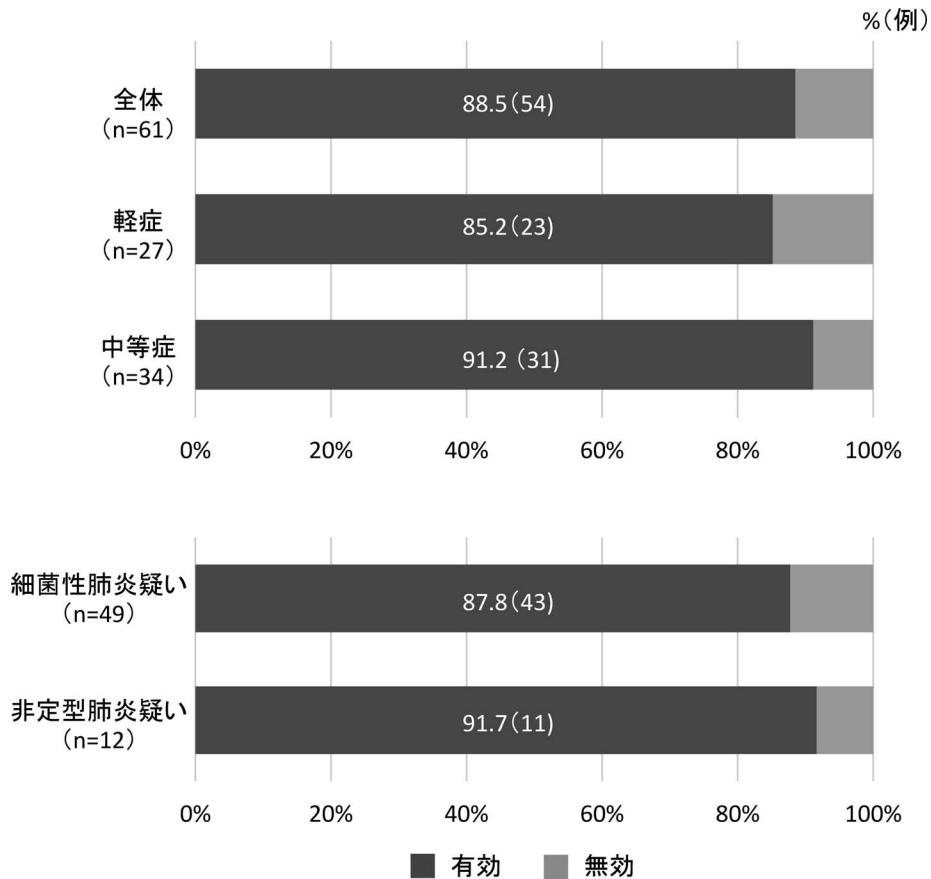
AZM注射薬の安全性に関しては, 安全性解析対象症例62例のうち19例(30.6%), 20件(1例で下痢および肝障害)で何らかの副作用の発現を認めた。そのうち, 肝機能障害が19例中15例(78.9%)で最も多く認められた。投与前後の肝機能および腎機能検査値の推移をそれぞれ図3, 図4に示す。各臨床検査値について, AZM投与前に基準値内であったものがAZM投与後に基準値(基準値上限の2倍以上)を超えたものは, それぞれAST 8 (2) 例, ALT 12 (1) 例, BUN 1 (0) 例, Scr 0 (0) 例であった。また, 投与前に基準値の

上限を超えていた症例において, AZM投与前値の2倍以上となった症例はALT上昇2例(3.2%)であった。その他の有害事象については, 下痢4例(6.5%), 点滴部位の血管痛1例(1.6%)を認めたが, いずれも軽度でありAZMの投与の中止は必要なく, AZM投与終了後に軽快した。

考察

今回の検討では, 日本呼吸器学会 成人市中肺炎ガイドラインのA-DROPによる軽症および中等症のCAPに対するAZM注射薬の有効率は全体で88.5%と優れた臨床効果を確認することができた。VERGISらは, 入院を必要とする市中肺炎患者におけるAZM注射薬からAZM経口薬へのス

図2. AZM注射薬投与終了時における臨床効果（有効性解析対象症例 n=61）



イチ療法を検討において、有効率が91.0%であったことを報告しており⁷⁾、また、FELDMANらは、軽症から中等症のCAP患者の検討において、AZM単剤療法は、米国胸部疾患学会（American Thoracic Society; ATS）で推奨されたAZM以外の抗菌薬と比較して同等の有効性を示したと報告している⁸⁾。また、国内においては、発売承認前の日本人CAP患者を対象としたAZM注射薬の臨床試験において、AZM注射薬からAZM経口薬のスイッチ療法による治療は、84.5%の臨床効果があったと報告している⁹⁾。本研究は、AZM注射薬のみでの有効性の検討であり、国内においてこれまで同様の報告はなされていないが、軽症・中等症のCAPに対して有用な薬剤であると考えられ

た。また、AZM注射薬のCAPに対する抗菌薬として最も重要な点の一つとしては、実臨床の場で治療開始時に確定診断をすることが困難な非定型病原体に対して有効な抗菌活性を有しており、有効な治療が可能であることである。本検討において、日本呼吸器学会成人市中肺炎ガイドラインを用いて非定型肺炎が疑われた群ではAZM注射薬はより高い有効性が認められた。ARNOLDらは、CAPにおいて、非定型病原体を対象に含む経験的治療レジメンは早期改善や死亡率の低下を認めたと報告しているように¹⁰⁾、単剤で非定型病原体に対する抗菌活性を有したAZM注射薬では非定型肺炎を対象に含めた経験的治療が可能である点はAZM注射薬のCAPに対する抗菌薬としての利点

表2. 無効例 (n=7)

年齢/性別	基礎疾患	重症度	喀痰培養	投与期間 (日)	発熱	画像	WBC (/ μ l)		CRP (mg/dl)		転帰
							前	後	前	後	
1 68/M	陳旧性脳梗塞・ 糖尿病	軽症	<i>Enterococcus faecalis</i>	3	改善	悪化	11,000	9,600	18.7	20.8	MEPMに変更 で軽快
2 64/M	なし	中等症	<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	不変	不変	5,100	2,600	1.1	4.0	MEPMに変更 で軽快
3 65/F	なし	軽症	不明	3	不変	不変	12,800	9,800	4.9	7.7	SBT/ABPCに 変更で軽快
4 81/F	気管支喘息・慢 性閉塞性肺疾 患・サラセミア	中等症	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	悪化	悪化	13,000	10,600	10.5	8.4	不明。EMに耐 性(MIC>1)
5 66/F	なし	軽症	不明	3	悪化	悪化	11,000	9,100	11.2	9.0	LVFXに変更で 軽快
6 42/M	慢性C型肝炎	軽症	<i>Streptococcus species</i>	6	改善	悪化	11,000	6,300	5.3	7.4	TAZ/PIPCに 変更で軽快
7 82/F	甲状腺機能低 下症	中等症	不明	4	不変	悪化	10,600	7,490	10.1	11.0	不明

MEPM: meropenem, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, EM: erythromycin, LVFX: levofloxacin, TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin

§ 網掛け:改善なしのパラメータを表示

表3. 喀痰培養結果 (n=61)

検出菌種	検出例数(人)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6
<i>Staphylococcus aureus</i>	3
<i>Streptococcus</i> species	7
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1
<i>Acinetobacter</i> species	1
<i>Enterobacter</i> species	1
<i>Staphylococcus</i> species + <i>Streptococcus</i> species	1
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Haemophilus influenzae</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1
<i>Acinetobacter</i> species + <i>Enterobacter</i> species	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Streptococcus</i> species	1
菌不明	31

表4. 主要2菌種のMIC別臨床効果

検出菌種	AZM MIC (μg/ml)	検出例数(人)	有効例数
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	2	2
	>4	2	2
	不明	2	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	1	1
	4	2	2
	8	1	1
	不明	1	1

AZM: azithromycin, MIC: minimal inhibitory concentration

であると考えられる。

重症度別の評価では、中等症群では、基礎疾患保有割合において、軽症に比べ多い傾向（軽症48.1%, 中等症70.6%; P=0.07）があり、また、非定型肺炎疑いが有意に少なかった（軽症33.3%, 中等症8.8%; P=0.02）にもかかわらず、中等症

群の有効率は、有意差は認めないものやや高い傾向がみられた（軽症85.2%, 中等症91.2%; P=0.37）。しかし、今回の検討では各群の症例数が少なく、各群間の有効性の違いについては今後さらなる症例の蓄積による検討が必要であると考えられた。

図3. AZM注射薬投与前後での肝機能の変化 (安全性解析対象症例 n=62)

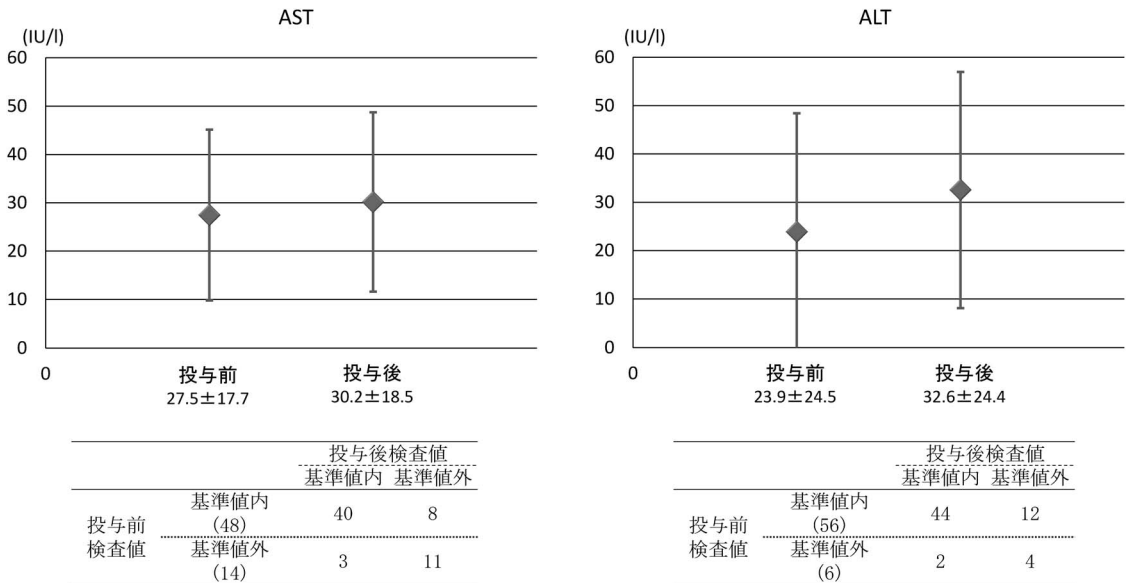
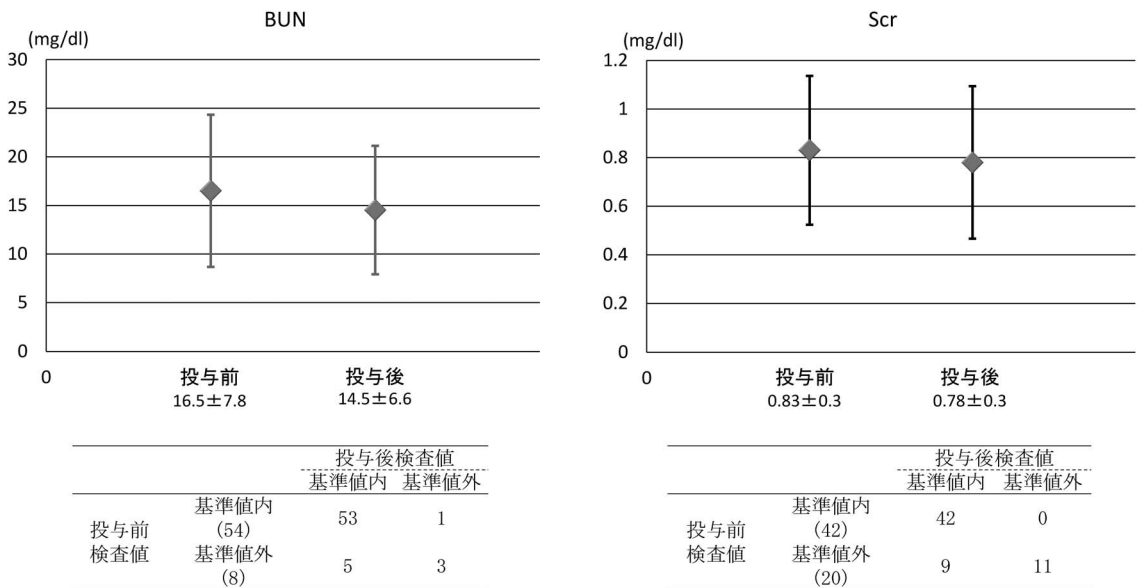


図4. AZM注射薬投与前後での腎機能の変化 (安全性解析対象症例 n=62)



CAPの原因菌としては、*S. pneumoniae*の分離頻度が最も高く、次いで、*H. influenzae*、*Mycoplasma pneumoniae*などが挙げられる^{11,12)}。本研究では、全体の30/61 (49.2%)で細菌が同定され、その中で、*S. pneumoniae*、*H. influenzae*が多く検出され

た。近年、多剤耐性菌の増加が問題となっており、市中肺炎において分離頻度が高い肺炎球菌においてもペニシリンやマクロライド耐性の割合が増加している³⁾。しかし、柳原らがマクロライド耐性肺炎球菌に対するAZM単剤療法の有用性について報

告しているように³⁾、今回検出された*S. pneumoniae* 6例に関しても、4例でマクロライド耐性を示したが、いずれの症例も臨床的には有効と判定されており、これまでの報告同様、AZM注射薬はAZM耐性の*S. pneumoniae*に対しても有効な薬剤と考えられる。また、われわれは過去にCAPにおける嫌気性菌の重要性について報告したが¹³⁾、マクロライド系抗菌薬に関しては、菌周組織炎の主要な原因菌である*Prevotella*属、*Porphyromonas*属、*Fusobacterium*属に対して強い抗菌活性を示しており、菌周ポケットへの薬剤移行性も良好で嫌気性菌に対するMIC以上のAZM濃度が達成されていることが報告されている¹⁴⁾。

今回の検討ではAZM注射薬無効例が61例中7例(11.5%)に認められた。これらの7例の患者背景として、基礎疾患あり/なしがそれぞれ4/3例であり、またA-DROPによる重症度別では軽症4例、中等症3例であった。一方で、検査所見においては、WBCの値が投与前異常値であった6例のうち、2例でWBCの正常範囲内まで改善、また、残り4例では正常値までの改善は認めないものの低下傾向を認めた。2例を除いて投与開始後3日目で抗菌薬をAZM注射薬から他の抗菌薬に変更した。また、症例4は喀痰培養にて*S. pneumoniae*が検出され、AZMに対する薬剤感受性検査は未施行であったが、エリスロマイシンに耐性であり、マクロライド耐性肺炎球菌であった可能性も考えられた。

安全性について、本検討では、30.6%の症例で有害事象を認め、そのうち肝機能障害が78.9%を占めたが、肝機能障害においては、有害事象共通用語基準(Common Terminology Criteria for Adverse Events; CTCAE) version 4.0¹⁵⁾にてgrade 2まで悪化した1例を除けば、いずれもgrade 1であり、肝機能障害により抗菌薬の変更が必要であった症例はなく、VERGISらの報告(副作用11.9%、肝機能障害7.5%、穿刺部位の痛み・発赤・腫脹6.0%)と

同様⁷⁾、肝機能に対して忍容性があると考えられた。また、腎機能についても、AZM投与前にScr値が基準値内であった42例は投与後も基準値内で推移し、腎機能への影響は少ないと考えられた。

本検討の結果から、入院管理を必要とするような軽症および中等症のCAP患者の抗菌薬治療において、AZM注射薬は有効性および安全性の面から、有用な治療薬であることが示唆された。また、AZM単剤で一般細菌および非定型病原菌に対して有効であることは、2剤以上の抗菌薬の併用療法と比較して、簡潔で、かつ低コストによる治療が可能であると考えられる。

利益相反自己申告：著者 迎 寛はファイザー株式会社から資金提供を受けている。

参考文献

- 1) 山田康一, 柳原克紀: アジスロマイシン注射用製剤の有効性。呼吸器内科22: 50~57, 2012
- 2) 藤田次郎: 呼吸器感染症の動向。日本臨床内科医会誌27: 521~529, 2013
- 3) YANAGIHARA, K.; K. IZUMIKAWA, F. HIGA, *et al.*: Efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia, including patients with macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* infection. Intern. Med. 48: 527~535, 2009
- 4) MIYASHITA, N.; T. MATSUSHIMA & M. OKA: The JRS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: an update and new recommendations. 45: 419~428, 2006
- 5) 日本呼吸器学会 呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会: 成人市中肺炎ガイドライン。日本呼吸器学会, 東京, 2007
- 6) 日本化学療法学会 呼吸器感染症における新規微生物薬の臨床評価法見直しのための委員会最終報告(確定版): 呼吸器感染症における新規抗菌薬の臨床評価法(第二版)。日本化学療法学会雑誌60: 29~45, 2012

- 7) VERGIS, E. N.; A. INDORF, T. M. FILE, *et al.*: Azithromycin vs cefuroxime plus erythromycin for empirical treatment of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a prospective, randomized, multicenter trial. *Arch. Intern. Med.* 160: 1294~1300, 2000
 - 8) FELDMAN, R. B.; D. C. RHEW, J. Y. WONG, *et al.*: Azithromycin monotherapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a 3 1/2-year experience from a veterans affairs hospital. *Arch. Intern. Med.* 163: 1718~1726, 2003
 - 9) ファイザー (株) 社内資料: 市中肺炎に対するアジスロマイシン注射剤から経口剤への切替療法の非対照試験。
 - 10) ARNOLD, F. W.; J. T. SUMMERGILL, A. S. LAJOIE, *et al.*: A worldwide perspective of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 175: 1086~1093, 2007
 - 11) ISHIDA, T.; T. HASHIMOTO, M. ARITA, *et al.*: Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a 3-year prospective study in Japan. *Chest* 114: 1588~1593, 1998
 - 12) SAITO, A.; S. KOHNO, T. MATSUSHIMA, *et al.*: Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in Japan. *J. Infect. Chemother.* 12: 63~69, 2006
 - 13) YAMASAKI, K.; T. KAWANAMI, K. YATERA, *et al.*: Significance of anaerobes and oral bacteria in community-acquired pneumonia. *PLoS ONE* 8: e63103, 2013
 - 14) 金子明寛: マクロライド系抗菌薬の使い方 歯科領域。治療学41: 489~493, 2007
 - 15) 有害事象共通用語基準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTCAE) vs4.0 日本語訳JCOG版
-

Efficacy and safety of azithromycin infusion in patients with mild or moderate community-acquired pneumonia

SHINGO NOGUCHI¹⁾, KAZUHIRO YATERA¹⁾, TOSHINORI KAWANAMI¹⁾, KEI YAMASAKI¹⁾, KEIGO UCHIMURA³⁾, RYOSUKE HATA³⁾, TAKASHI TACHIWADA⁴⁾, KEISHI ODA¹⁾, KANAKO HARA⁵⁾, YU SUZUKI⁶⁾, KENTAROU AKATA¹⁾, TAKAAKI OGOSHI²⁾, SUSUMU TOKUYAMA⁵⁾, NAOYUKI INOUE⁵⁾, CHINATSU NISHIDA¹⁾, TAKESHI ORIHASHI²⁾, YUGO YOSHIDA⁴⁾, YUKIKO KAWANAMI¹⁾, YUSUKE TAURA⁶⁾, HIROSHI ISHIMOTO¹⁾, HIDEITO OBATA³⁾, TORU TSUDA⁷⁾, CHIHARU YOSHII²⁾ and HIROSHI MUKAE¹⁾

¹⁾ Department of Respiratory Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan

²⁾ Department of Respiratory Medicine, Wakamatsu Hospital of the University of Occupational and Environmental Health, Japan

³⁾ Department of Respiratory Medicine, Yamaguchi-ken Saiseikai Shimonoseki General Hospital

⁴⁾ Department of Internal Medicine, Kitakyushu Municipal Yahata Hospital

⁵⁾ Department of Internal Medicine, Kyushu Rosai Hospital

⁶⁾ Department of Respiratory Medicine, Kokura Memorial Hospital

⁷⁾ Kirigaoka Tsuda Hospital

Azithromycin (AZM) is one of 15-membered rings macrolide antibiotics with wide spectrum of antimicrobial efficacy for Gram-positive and -negative bacteria and also atypical bacteria. So far, there had been no reports of the prospective studies evaluating efficacy and safety of AZM infusion in patients with mild or moderate community-acquired pneumonia (CAP). This study was conducted to evaluate prospectively the efficacy and safety of AZM in patients with mild or moderate CAP. AZM 500 mg was intravenously administered once daily, and the clinical efficacy were evaluated by clinical symptoms, peripheral blood laboratory findings and chest X-rays. Sixty-four patients were firstly registered, and eventually 61 and 62 patients were enrolled for the evaluation of clinical efficacy and safety of AZM, respectively. The efficacy of AZM in 61 patients evaluated was 88.5%. In addition, the efficacies of AZM in each pneumonia severity index by A-DROP system by the Japanese Respiratory Society (JRS) guideline in CAP were 85.2% in mild and 91.2% in moderate. Furthermore, the efficacy of AZM in each differentiation between suspicion of bacterial pneumonia and that of atypical pneumonia by JRS guideline in CAP were 91.7% in suspicion of atypical pneumonia, and its efficacy was high than that of bacterial pneumonia. Nineteen patients (20 cases; 15 with liver dysfunction, 4 with diarrhea, 1 with vascular pain) out of 62 patients were reported to have possible adverse effects of AZM. All of the patients with these adverse effects demonstrated mild dysfunction and continued AZM treatment, and these dysfunctions normalized soon after cessation of AZM.

In conclusion, AZM is effective drug for patients with mild or moderate CAP, and we believe that it may be one of effective choice in the treatment of CAP patients who need hospitalization.