

慢性気道感染症患者におけるマクロライド長期療法の 呼吸器感染症起炎菌に及ぼす影響

川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科

沖本 二郎 大崎 幸七 本田 宣裕 砂川 尚子
浅岡 直子 大場 秀夫 米山 浩英

川崎医療福祉大学

副 島 林 造

(平成 12 年 5 月 12 日受付)

(平成 12 年 7 月 12 日受理)

Key words : chronic respiratory tract infection, macrolide, microorganism

[感染症誌 74 : 846~848, 2000]

びまん性汎細気管支炎をはじめとする慢性気道感染症に対して、マクロライド長期療法が広く普及してきた¹⁾。その効果として、臨床症状、胸部 X 線所見、肺機能の改善などが認められ、原疾患の予後の改善に大きく貢献した。しかし、マクロライド長期療法によって呼吸器感染症起炎菌に及ぼす影響はないのであろうか？そこで、呼吸器感染症発症時の起炎菌を、マクロライド非投与例と投与例において比較検討してみた。

対象と方法

1. 対象：肺炎及び感染増悪で入院加療を行った慢性気道感染症患者を対象にした。マクロライド非投与例 132 例 (71.8±13.3 歳)、投与例 58 例 (72.3±11.7 歳) である。マクロライド投与例は、erythromycin 30 例 (400 mg~600 mg/日)、clarithromycin 22 例 (200~400 mg/日)、roxithromycin 6 例 (150~300 mg/日) で、各々の薬剤を 2 カ月以上服用した場合とした。

2. 方法：呼吸器感染症の起炎菌と、*Streptococcus pneumoniae* 及び *Haemophilus influenzae* の抗菌剤に対する感受性を 2 群間で比較検討した。起炎菌との同定は、膿性痰の培養にて (++) 以上または定量培養にて 10⁶/ml 以上検出された場合とした。

結果及び考察

マクロライド非投与例では、起炎菌として 63 例 65 株 (起炎菌判明率：48%) が検出された (Fig. 1)。起炎菌判明例では、*S. pneumoniae* 18 株 (28%)、*H. influenzae* 15 株 (23%)、*Klebsiella pneumoniae* 11 株 (17%)、methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 9 株 (14%)、*Pseudomonas aeruginosa* 5 株 (8%) が頻度の高いものであった。

マクロライド投与例では、40 例 42 株 (起炎菌判明率：69%) が検出された。起炎菌判明例では、*H. influenzae* 11 株 (26%)、*P. aeruginosa* 11 株 (26%)、*K. pneumoniae* 7 株 (17%) の頻度が高く、*S. pneumoniae* (3 株, 7%) や MSSA (1 株, 2%) の頻度は低かった。

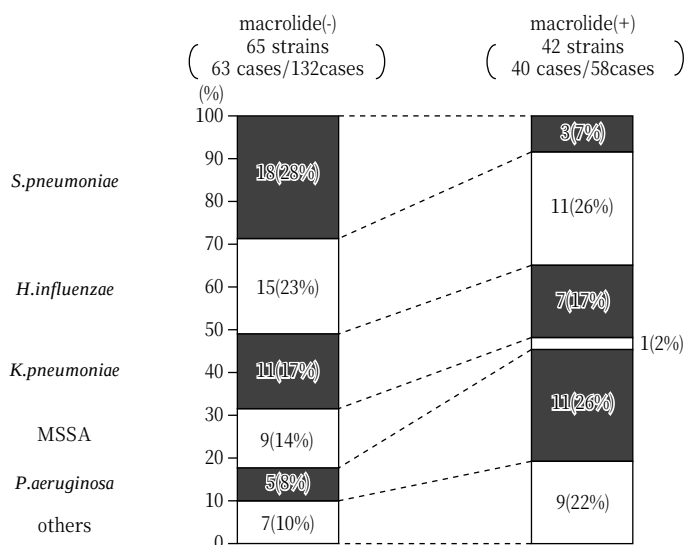
EM をはじめとするマクロライドは、グラム陽

別刷請求先：(〒700-8505) 岡山市中山下 2-1-80

川崎医科大学附属病院呼吸器内科

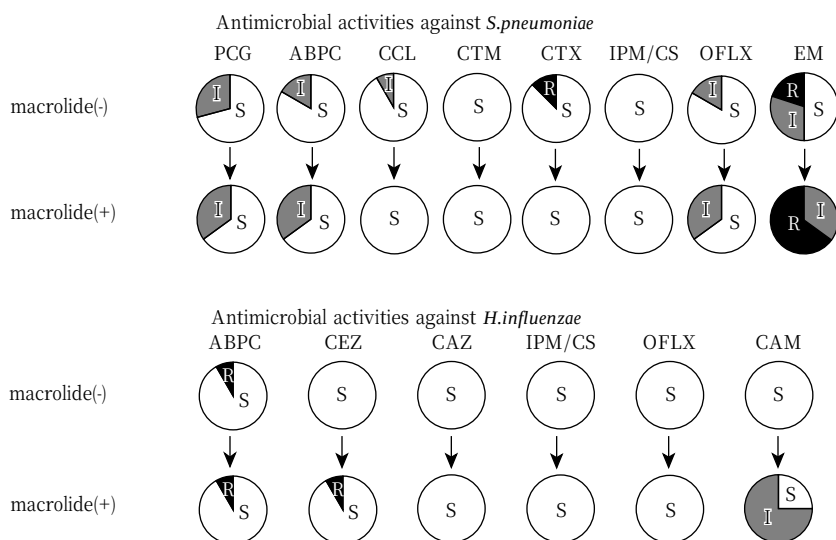
沖本 二郎

Fig. 1 Causative organisms



The incidences of *S.pneumoniae* and MSSA were decreased, and *H.influenzae* and *P.aeruginosa* were increased by macrolide therapy.

Fig. 2 Antimicrobial activities



PCG:benzylpenicillin, ABPC:ampicillin, CCL:cefaclor, CTM:cefotiam, CTX:cefotaxime, IPM/CS:imipenem/cilastatin, OFLX:ofloxacin, EM:erythromycin, CEZ:cefazolin, CAZ:ceftazidime, CAM:clarithromycin, S:Susceptible, I:Intermediate, R:Resistant
Macrolide therapy weakened the activities of macrolide against *S.pneumoniae* and *H.influenzae*.

性球菌に対する効菌力が強く、グラム陰性桿菌に対しては弱いため、効菌力の弱いグラム陰性桿菌の頻度が増加したものと考えられた。

S. pneumoniae の抗菌剤に対する感受性 (Fig. 2) をみると、マクロライド非投与例では、50% が EM 感受性株であったが、マクロライド投与例で

は、全株耐性を示した。飯野²⁾や前田ら³⁾の報告も同様であった。*H. influenzae* でも、マクロライド非投与例では、全株 CAM 感受性株であったが、マクロライド投与例では、75% が低感受性株となった。

しかし、マクロライド投与により、penicillin-resistant *S. pneumoniae* や ampicillin-resistant *H. influenzae* 株が増加するという結果は得られなかった。さらに、*S. pneumoniae*, *H. influenzae* ともに cepheems, carbapenems, quinolones に対する感受性には、マクロライド療法による変化は認められなかった。

マクロライド療法は、マクロライドに耐性化を生じるが、他の抗菌剤に対して耐性菌を誘導することは稀である²⁾と考えられた。

以上より、マクロライド長期療法を行うと、呼吸器感染症起炎菌として、グラム陰性桿菌の頻度が増加し、それら起炎菌はマクロライドに耐性であると結論された。

文 献

- 1) 工藤翔二, 植竹健司, 萩原弘一, 他: びまん性汎細気管支炎に対するエリスロマイシン少量長期投与の臨床効果に関する研究—4年間の治療成績. 日胸疾会誌 1987; 25: 632-642.
- 2) 飯野ゆき子, 宮澤哲夫, 今村祐佳子, 小島千絵: マクロライド療法を施行した小児症例における鼻咽腔細菌叢の変化—特に薬剤耐性について—. The Japanese Journal of Antibiotics 1999; 53 (suppl. A): 39-41.
- 3) 前田光一, 三笠桂一, 小西 満, 他: マクロライド治療中に肺炎球菌により急性増悪をきたした慢性下気道感染症例の検討. 日化療会誌 1999; 47(suppl. B): 65.

Influence of Macrolide Therapy on Microorganism of Chronic Respiratory Tract Infections

Niro OKIMOTO, Kouhichi OSAKI, Yoshihiro HONDA, Takako SUNAGAWA,
Naoko ASAOKA, Hideo OHBA & Hirohide YONEYAMA

Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School Kawasaki Hospital

Rinzo SOEJIMA

Kawasaki University of Medical Welfare