

【短 報】

肺炎における levofloxacin 200 mg 1 日 2 回投与の経験

佐 藤 哲 夫

東京慈恵会医科大学呼吸器内科*

(平成 15 年 8 月 8 日受付・平成 15 年 10 月 23 日受理)

比較的高齢者の肺炎球菌肺炎患者に、levofloxacin (以下 LVFX) を 1 回 200 mg 1 日 2 回投与することを試み、好結果を得た。症例は男性 5 名、女性 2 名で平均年齢は 72 歳、症状発現から平均 4.4 日で受診し、全員、発熱、咳嗽、喀痰がみられた。LVFX 服用開始後平均 3.1 日で解熱がみられた。初診時の白血球数は平均 12,200/ μ L で治療 1 週後に 6,571/ μ L、CRP は 10.7 mg/dL から 1.27 mg/dL へと改善した。LVFX 200 mg を 1 日 2 回投与することにより薬物動態的にすると肺炎球菌に対し AUC/MIC 値は 35 となり十分な効果が期待されるが、臨床的にもその効果が確認された。

Key words: 細菌性肺炎, 肺炎球菌, levofloxacin, 服薬コンプライアンス

日本呼吸器学会が 2000 年に提示した呼吸器感染症に関するガイドラインの「成人市中肺炎の基本的考え方」において、市中肺炎を非定型肺炎群と細菌性肺炎群に分類し、その鑑別点が挙げられている。非定型肺炎は主としてマイコプラズマ肺炎を想定しているが、現在この指針は開業医をはじめ臨床の第一線にいる医師にかなり普及しつつあると考えられる。細菌性肺炎群では肺炎球菌、インフルエンザ菌、*Streptococcus milleri* グループ、クレブジエラ、黄色ブドウ球菌などが多いが、起炎菌が検出できないことも多く¹⁾、エンピリックセラピーにならざるを得ない面がある。今回、比較的高齢の細菌性肺炎患者に、levofloxacin (LVFX) を 400 mg 分 2 で投与することを試み、好結果を得たので、服薬コンプライアンスの面からも有用と考え報告する。

東京慈恵会医科大学呼吸器内科外来を受診した市中肺炎患者で細菌性肺炎を疑い LVFX 400 mg 分 2 で 1 週間投与した症例のうち、肺炎球菌肺炎 7 例について、白血球数、CRP、胸部 X 線像などについて初診時と LVFX

投与後で比較検討した。

症例は Table 1 に示すように男性 5 名、女性 2 名で年齢は 40 歳から 88 歳で平均 72 歳と高齢者に多かった。症状発現から平均 4.4 日で受診し、全員、発熱、咳嗽、喀痰がみられた。症例 1 は 78 歳男性で、発熱、咳、痰、呼吸困難、食欲不振で外来を受診した。胸部レントゲン所見では、右上葉全体の浸潤影を認め (Fig. 1)、白血球数増多、CRP 上昇を認めた。高齢でもあり入院を勧めたが患者が強く外来治療を希望したため LVFX 400 mg 分 2 で投与を開始した。翌日より解熱し、食欲も回復し、初診時は車椅子状態であったが、1 週間後には自力歩行で来院できるようになりレントゲン所見も改善した (Fig. 2)。症例 4 は喉頭癌で喉頭摘出術後の永久気切口をもつ 78 歳男性で、肺気腫を合併しており当科通院中であった。来院 1 週間前より微熱、気道分泌物の増加、呼吸困難が出現した。胸部レントゲン写真では左下肺野に淡い浸潤影があり、細菌性肺炎と診断した。LVFX 400 mg 分 2 で投与を開始したところ、7 日後の

Table 1. Patient characteristics

Patient	Sex	Age	Past history	Chief complaints	Body temperature* (°C)	WBC* (/ μ L)	CRP* (mg/mL)
1	m	78	old tuberculosis	cough, sputum, general malaise	37.0	8,700	10
2	m	68	—	cough, sputum, general malaise	37.5	16,000	22
3	f	74	old tuberculosis	cough, sputum, general malaise	38.0	8,700	4
4	m	78	laryngeal ca, emphysema	cough, sputum	37.5	8,400	6
5	m	75	emphysema	fever, cough, sputum	38.4	13,300	11.2
6	f	40	chronic sinusitis	fever, cough, sputum	38.7	14,900	8.3
7	m	88	—	fever, cough, sputum	37.8	15,400	13.7

*data at the first visit



Fig. 1. Chest radiograph findings of case 1, showing right upper lobe consolidation.

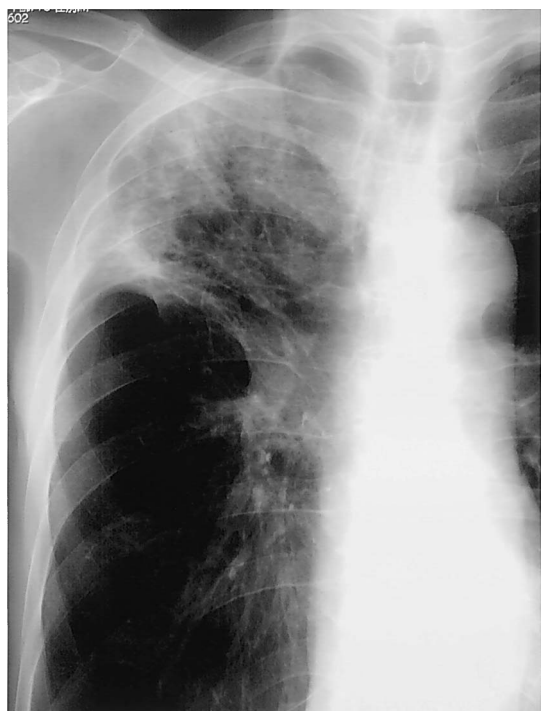


Fig. 2. Plain chest film taken after one week of levofloxacin therapy showing a decreased pneumonia shadow.

来院時には症状が改善し、胸部レントゲン所見も改善が認められた。症例6は慢性副鼻腔炎のある40歳女性で、来院2週間前より感冒症状があり、かかりつけ医である耳鼻科医院を受診し、感冒と診断されマクロライドとNSAIDを投与されたが症状は改善しなかった。来院5日前より39℃近い発熱と、咳、膿性痰が増強して当科

を受診した。左下肺野に crackles を聴取し、胸部レントゲン写真で同部に浸潤影を認めた。若年者であり、非定型肺炎も疑われたが、すでにマクロライドが投与されており、家族歴もなく、体温38.7℃、脈拍120/分、白血球数15,400/ μ Lと著増しており、日本呼吸器学会ガイドライン非定型肺炎と細菌性肺炎鑑別9項目中の年齢と咳の2項目しかあてはまらず、細菌性肺炎と診断した。患者は以前ペニシリン系の薬剤でカンジダ性膈炎を併発したことがあり、同系の薬剤の使用を望まず、LVFX 400 mg 分2で投与開始した。喀痰から *Streptococcus pneumoniae* が検出され、LVFX に対するMICは0.50 μ g/mL、PCGに対するMICは1.0 μ g/mLでPISP (penicillin-intermediate resistant *S. pneumoniae*) であった。症例7は88歳と高齢の男性で食欲低下も認められ入院を勧めたが通院での治療を強く望んだため、LVFX投与を選択した。

検討した7例の受診時体温は平均37.8℃、LVFX服用開始後平均3.1 \pm 1.1 (SD) 日で解熱がみられた。初診時の平均白血球数は12,200 \pm 3,467 (SD)/ μ L、平均CRP値は10.7 \pm 6.0 (SD) mg/dLであったが、LVFX

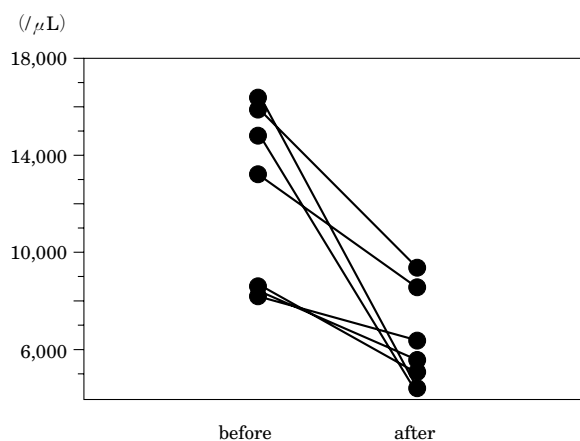


Fig. 3. Changes of the leukocyte counts before and after administration of levofloxacin.

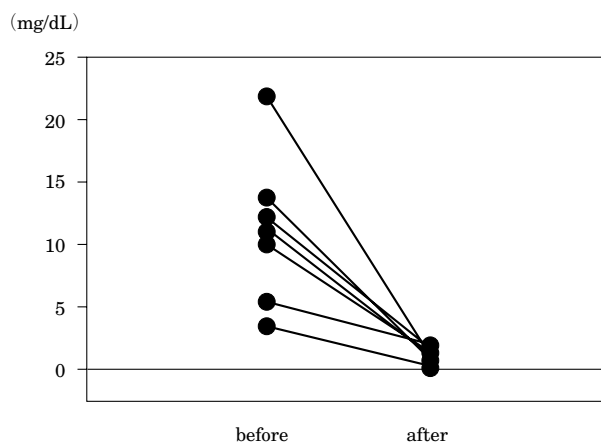


Fig. 4. Changes of the CRP in before and after administration of levofloxacin.

1 週間投与後はそれぞれ $6,571 \pm 1,812$ (SD) / μL , 1.27 ± 0.6 (SD) mg/dL と白血球数増多は正常化し, CRP 値も著明に減少した。(Figs. 3, 4)

近年フルオロキノロン系抗菌薬は, その臨床的効果が血中濃度-時間曲線下面積 (AUC)/最小発育阻止濃度 (MIC) の値とよく相関することが知られている。肺炎球菌ではその値が 25 を超えると効果が期待できるとされている²⁾。LVFX は, 抗菌スペクトラムが広く, 市中肺炎の非定型肺炎ばかりでなく, 細菌性肺炎にも有効である。しかし, もっとも頻度の高い肺炎球菌に対しては薬物動態的に従来の 100 mg 1 日 3 回投与方法では AUC/MIC 値が 21.2 であり抗菌力に難点があり, 本邦では肺炎球菌肺炎に対しては選択されることは少なかったと思われる。LVFX 200 mg を 1 日 2 回投与することにより AUC/MIC 値は 35 となり, 薬物動態的に十分な効果が期待できることになる²⁾。最近の肺炎球菌のペニシリン感受性は PSSP 34.5%, PISP 47.3%, PRSP (penicillin-resistant *S. pneumoniae*) が 18.2% であり, 大きな変化はないが, PISP と PRSP では cefditoren と LVFX 以外の抗菌薬ではかなりの耐性化を示したと報告されている³⁾。今回検討した症例は喉頭癌術後で肺気腫のある症例 4 と 88 歳の症例 7 の 2 症例を除いて 3 日以内に解熱しており, 若年で合併症がなければ 3~4 日間の投与でも十分有効であると考えられた。一方, 高齢者, 合併症がある患者でも 1 週間の投与で臨床的に著明な改善

を見ることができた。また今回の症例では LVFX による副作用は認められなかった。いまのところ大多数の肺炎球菌に対する LVFX の MIC は $0.5 \sim 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ にあり明らかなキノロン耐性は認められない⁴⁾。しかし安易にフルオロキノロン系薬を投与することは, 今後の耐性菌増加に関連する可能性があり, 症例を選び薬物動態にもとづいて適正にフルオロキノロン系薬を使用することは⁵⁾は臨床的に有用であると考えられる。

文 献

- 1) ATS Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. ARRD 148: 1418~1426, 1993
- 2) 田中眞由美, 内田洋子, 吉原清美, 他: ヒト血清濃度シミュレーションモデルにおける levofloxacin の殺菌作用。日化療会誌 48: 325~332, 2000
- 3) 宇野芳史: 1998~2000 年に小児急性中耳炎から検出された *Streptococcus pneumoniae* の抗菌薬感受性の変化。日化療会誌 50: 854~869, 2002
- 4) 生方公子, 小林玲子, 千葉菜穂子, 他: 本邦において 1998 年から 2000 年の間に分離された *Streptococcus pneumoniae* の分子疫学解析。日化療会誌 51: 60~70, 2003
- 5) Joseph M B, Xilin Z, Glen H, et al.: Mutant Prevention Concentrations of Fluoroquinolones for clinical Isolates of *Streptococcus pneumoniae* Antimicrob Agents Chemother 45: 433~438, 2001

Administration of 200 mg levofloxacin twice a day in pneumonia

Tetsuo Sato

Division of Respiratory diseases Jikei University School of Medicine,
3-19-18, Nishishinbashi, Minato-ku, Tokyo, Japan

A dose of 200 mg of LVFX twice a day given to relatively elderly pneumococcal pneumonia patients yielded favorable results. Subjects were 5 men and 2 women (mean age 72 yrs) who first consulted a doctors at an average of 4.4 days, after symptom onset, and who all had fever, cough, and expectoration. Fever was alleviated at an average of 3.1 days, after LVFX was initiated. The mean leukocyte count at the first medical examination was $12,200/\mu\text{L}$, improved to $6,571/\mu\text{L}$ one week after treatment was started, CRP improved from 10.7 mg/dL to 1.27 mg/dL. After administration of 200 mg of LVFX twice a day, pneumococcus AUC/MIC value became 35, confirming clinical efficacy, with the pharmacokinetic expectation of sufficient efficacy.