

Cefadroxil による伝染性膿痂疹をはじめとする膿皮症の治療

高橋 久・金子 修・北村忠兵衛

帝京大学皮膚科

新しく合成された Cephalosporin 系抗生物質である Cefadroxil の経口投与によって、皮膚化膿症32例の治療を行なった。小児に対しては 20 mg/kg (15~30 mg/kg) を投与したが、カプセルのまま内服できない患児にはカプセル内容粉末を甘味料と共に分割内服させて、患児は内服を容認した。成人には1日 750 mg~1000 mg を投与した。最長投与期間は16日であった。疾患別効果は伝染性膿痂疹22例(著効15, 有効7), 癩, 癩腫症6例(著効4, 有効1, やや有効1), 蜂窩織炎1例(著効), 膿瘍2例(有効1, やや有効1), 毛嚢炎1例(無効)であった。

小児の伝染性膿痂疹に対しては非常に良い治療結果をもたらした。

今回の治験症例をも含めた症例からの病巣分離 coagulase 陽性 *Staphylococcus* に対する MIC は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ にピークを有していた。なお、保存209-P JC の3株に対しては 1.6 $\mu\text{g/ml}$ であった。

序 文

合成 Cephalosporin 系抗生物質には、すでに数多くのものが開発されていて、皮膚科領域の *Staphylococcus* 感染症に対してはもっとも有効なものとされている。今回日本プリストル・ラボラトリーズ社から新しい Cephalosporin 系抗生物質である Cefadroxil¹⁾ のカプセル剤の提供をうけて、伝染性膿痂疹を主体とする各種膿皮症に使用したのでその成績を報告する。

I. 試験管内抗菌力

材料と方法

日本化学療法学会 MIC 小委員会の方法に従って、寒天平板希釈法により被検菌の最小発育阻止濃度を測定した。抗菌力試験培地は Heart infusion agar を使用し、患者より分離保存した被検菌は Tryptosoy broth で 37°C, 18時間増菌培養を行なって、その原液を多目的タイプングアパラートによって平板培地に接種して、37°C, 24時間後に各菌の発育の有無を観察して MIC を測定した。同時に保存標準株である *Staphylococcus aureus* 209-P JC 3株を対照として測定した。

成 績

結果は Table 1 に示すごとく、*Staphylococcus aureus* 209-P JC の3株に対してはいずれも 1.6 $\mu\text{g/ml}$ であったのに対して、患者病巣分離株である coagulase 陽性

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates (*S. aureus*, inoculum size: 10^8 cells/ml)

	MIC ($\mu\text{g/ml}$)											
	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.13	6.25	12.5	25	50	100
Cefadroxil					1	5	12	1	1	2	2	

(209-P JC: 1.6 $\mu\text{g/ml}$)

Staphylococcus 24株には 3.13 $\mu\text{g/ml}$ にピークを示したが、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上と 0.4 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示した株はなかった。

II. 臨床成績

治験方法

昭和53年春、夏季にわたって来院した外来患者32例に対して本剤を投与した。初診時に病巣より菌の分離を行ない、保存して MIC 測定に供した症例が多数を占めた。カプセルを内服しえない小児に対してはカプセル内容粉末を取り出して分割して甘味料を添加して経口投与を行なった。すべての患児はその投与方法が可能であった。投与量は成人は1日量 750 mg~1,000 mg, 小児は20 mg/kg (15~30mg/kg) を原則とした。

外用薬剤としてはびらん面に対して Bacitracin-Fr- diomycin のワセリン基剤軟膏を外用させた。

効果判定は7日以内に治療に至った場合は著効, 14日以内の場合は有効, それより遅れても治癒傾向のあるものをやや有効, 治癒傾向を示さないものを無効と判定したが、治療開始時の症状改善速度の速やかさや、再来時にすでに相当以前から症状改善していたと思う症例では個別に判断した。

成 績

1) 伝染性膿痂疹に対する治療成績は Table 2 のごとくで、11月から12才に至る患者22例に対して 200 mg から750 mg を3日から8日間投与して著効15, 有効7, やや有効0, 無効0の結果をえた。臨床症状の上では、びらん面の乾燥は2日から6日に見られた。1例は7日目にはじめて再来観察を行なった。発赤の消退はそれに次いで見られることが多いが、治験では2日から14日の間に見られた。痂皮、鱗屑の消退は多くの場合最後まで

Table 2 Clinical effects of oral cefadroxil on staphylococcal impetigo

Case No.	Patient		Cefadroxil Daily dose x Days	Organism isolated	MIC	Disc		Disappearance of		Clinical results	Side effects	
	Yr. Mo.	Sex				Body weight	CEZ	MPIPC	EM			Eros.
1	11	F	8.0 kg	<i>S. aureus</i>	3.13			2 days	3 days	3 days	excellent	none
2	1	M	11.5	<i>S. aureus</i>	3.13			2	4	4	excellent	none
3	2	F	13.0	<i>S. aureus</i>	3.13			3	2	6	excellent	none
4	2	M	13.5					3	3	19	good	none
5	4	M	16.5	<i>S. aureus</i>	3.13			3	3	4	excellent	none
6	6	M	21.0	<i>S. aureus</i>	1.6			3	2	4	excellent	none
7	7	F	20.0	<i>S. aureus</i>				2	3	4	excellent	none
8	8	F	8.0	<i>S. aureus</i>		+	-	2	3	4	excellent	none
9	8	M	25.0	<i>S. aureus</i>		+	+	6	8	8	good	none
10	3	M	15.0	<i>S. aureus</i>	0.78			2	3	3	excellent	none
11	6	F	20.5	<i>S. aureus</i>				2	3	6	excellent	none
12	12	M	42.0	<i>S. aureus</i>	1.6			6	14	8	good	none
13	4	M	16.5	<i>S. aureus</i>	3.13	+	+	7	7	7	excellent	none
14	4	F	16.0					5	8	8	good	none
15	6	M	21					4	6	8	good	none
16	7	F	23	<i>S. aureus</i>	3.13			3	6	7	excellent	none
17	4	F	16	<i>S. aureus</i>	3.13			6	7	8	good	none
18	5	M	18.5	<i>S. aureus</i>	3.13			3	5	5	excellent	none
19	6	F	20.5	<i>S. aureus</i>	6.25			3	6	6	good	none
20	2	F	13.0	<i>S. aureus</i>	12.5			2	3	3	excellent	none
21	1	M	11.5					5	6	6	excellent	none
22	5	F	18.0	<i>S. aureus</i>	6.25			4	5	4	excellent	none

Accepted for publication: 10/15/78
 Copyright © 1979 by W.B. Saunders Company
 0001-9561/79/0028-0441\$01.00/0

Table 3 Clinical effects of oral cefadroxil on miscellaneous pyodermas

Furuncle & Furunculosis

Case No.	Patient		Cefadroxil Daily dose x Days	Organism isolated	MIC	Disc		Disappearance of		Clinical results	Side effects	
	Yr.	Sex				Body weight	CEZ	MPPC	EM			Red.
23	40	M	1000 mg x 4 days	<i>S. aureus</i>		+	+	4 days	4 days	3 days	excellent	none
24	6	M	400 x 3	<i>S. aureus</i>	3.13			3	3	2	excellent	none
25	27	M	1000 x 4	<i>S. aureus</i>	6.25			3	3	3	good	none
26	44	M	1000 x 5	<i>S. aureus</i>	3.13	+	+	4	5	3	excellent	none
27	1	M	250 x 8	<i>S. aureus</i>	12.5	+	+	6		6	excellent	none
28	27	M	750 x 16	<i>S. aureus</i>		+	+	16			fair	none

Phlegmon

Case No.	Patient		Cefadroxil Daily dose x days	Organism isolated	MIC	Disappearance of		Clinical results	Side effects	
	Yr.	Sex				Red.	Indur.			Pain
29	20	F	1000 mg x 6 days	<i>S. aureus</i>	3.13	5 days	6 days	3 days	excellent	none

Abscess

Case No.	Patient		Cefadroxil Daily dose x Days	Organism isolated	MIC	Disappearance of		Clinical results	Side effects	
	Yr.	Sex				Red.	Fluctuat.			Pain
30	13	M	750 mg x 5	<i>S. aureus</i>	3.13	4 days	13 days	5 days	good	none
31	5	M	375 x 9	<i>S. aureus</i>	6.25	20 days	8 days		fair	none

Folliculitis

Case No.	Patient		Cefadroxil Daily dose x Days	Organism isolated	MIC	Disappearance of pustules			Clinical results	Side effects	
	Yr.	Sex				CEZ	EM	LOM			
32	25	F	7.50 mg x 7	<i>S. epidermidis</i>	1.56	> 7 days	+	+	+	poor	none

Table 4 Overall clinical efficacy

	total cases	excellent	good	fair	poor
Impetigo	22	15	7	0	0
Furuncle & Furunculosis	6	4	1	1	0
Phlegmon	1	1	0	0	0
Abscess	2	0	1	1	0
Folliculitis	1	0	0	0	1

残るものであるが、今回の治験では3日から19日にわたった。

症例中16例の病巣から *Staphylococcus aureus* を分離して、その MIC は $0.78 \mu\text{g/ml}$ ~ $12.5 \mu\text{g/ml}$ で $3.13 \mu\text{g/ml}$ にピークを有した3株について、CEZ, MPIPC, EM 感受性を disc で測定して CEZ, MPIPC に対しては3株とも感受性を有していた。

2) 癬および癬腫症の6例については Table 3 にみられるように、1才から44才の患者に対して 250 mg から 1,000 mg を3日から16日間にわたって投与して著効4, 有効1, やや有効1, 無効0の結果をえた。全例から *Staphylococcus aureus* を分離した。Cefadroxil に対する MIC は4株で 3.13 ~ $12.5 \mu\text{g/ml}$ であった。

癬では通常病勢の緩和と共に疼痛の軽減と発赤、腫脹の減少がおこる。今回は発赤は3日~6日間で、疼痛は同時かやや遅れて消失した。硬結は更におくれて消失した。

3) その他の膿皮症として蜂窩織炎1例、膿瘍2例、毛嚢炎1例に本剤を投与した。結果は著効1, 有効1, やや有効1, 無効1例であった。いずれも症例数が少ないが、無効例でも MIC は $1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。

4) 副作用は臨床上認められる自覚的他覚的、なものは全例にみられなかった。

考 察

皮膚領域の *Staphylococcus* 感染症は通常入院を必要としない程度の中等症以下の症例を対象とすることが多く、注射剤よりも経口剤の投与を行う機会が多い。

従来各種の抗生物質の膿皮症に対する治験を行なったが、症例としては夏季に流行する小児の伝染性膿痂疹を選んだ場合に良い成績を得た。それは本疾患が癬などの

ように自然治癒する傾向に乏しく、おおむね画一的な経過をとって病勢が進退するからである。すなわち湿潤、びらん面の乾燥、次で痂皮、鱗屑の脱落によって治癒に向かい、発赤はその間に消失することが多い。又比較的短時間に治癒させ得ることと、多数の症例が一季節の間に訪れるので効果の検討が均一化しやすいなどの点である。

今回32例中22例の伝染性膿痂疹について Cefadroxil の効果を検討して、Table 4のごとく本症については非常に良い結果をえた。他疾患では、例えば病巣中の抗生物質濃度が必ずしも一定せず、起炎菌は死滅しても症状はなお残存する傾向のある膿瘍や、毛嚢内での常在菌である *Staphylococcus epidermidis* の増殖から考えて起炎菌よりも個体の感染抵抗に問題があると思われる毛嚢炎に対しては、今回も化学療法は必ずしも効果を示さなかった。本剤は血中濃度が CEX よりも長時間継続する¹⁾とも言われており、今回の治験症例は、その分離菌の MIC から推測して血中濃度以内にあると考えられるが、結果的には32例中著効20, 有効9, やや有効2, 無効1例の結果を得たが、伝染性膿痂疹の結果から考えて、本剤は膿皮症に対して十分期待しうる薬剤と考える。

文 献

- 1) BUCK, R. E. & K. E. PRICE: Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 11: 324~330, 1977
- 2) PFEFFER, M., A. JACKSON, J. XIMENS & J. P. DE MENZES: Comparative human oral clinical pharmacology of cefadroxil, cephalexin, and cephadrine. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 11: 331~338, 1977

CEFADROXIL THERAPY OF PYODERMIA CONSISTING MOSTLY OF IMPETIGO

HISASHI TAKAHASHI, OSAMU KANEKO and CHUBEI KITAMURA

Department of Dermatology, Teikyo University School of Medicine

Cefadroxil, a new synthetic cephalosporin antibiotic, was administered per os clinically in 32 cases of pyoderma. Dosage was 20 mg/kg (15~30 mg/kg) for children, and in those who can not accept a capsule as it is, the content powder was administered divided with sweetening, which was received successfully. For adults, daily dose 750 mg~1,000 mg, maximal duration being 16 days.

Efficacy of the drug classified by disease was as follows: 22 cases of impetigo (excellent 15, good 7), 6 cases of furuncle and furunculosis (excellent 4 cases, good 1 case, fair 1 case), 1 case of phlegmon (excellent), 2 cases of abscess (good 1 case, fair 1 case), and 1 case of folliculitis (poor). Brilliant therapeutic result was obtained thus especially in the impetigo of children.

MIC showed a peak of 3.13 $\mu\text{g/ml}$ against coagulase-positive *Staphylococci* isolated from lesions including those of the present cases, whereas MIC exhibited 1.6 $\mu\text{g/ml}$ against 3 stock strains of 209-P JC.