

## 皮膚科領域における Teicoplanin の臨床的, 細菌学的検討

池田 政身・山本 康生・小玉 肇  
高知医科大学皮膚科学教室\*

新しいグリコペプチド系抗生剤である teicoplanin (TEIC) を皮膚科領域にて検討した。

1) 抗菌力: 皮膚感染病巣より分離した *Staphylococcus aureus* 24株および coagulase-negative staphylococci (CNS) 62株に対する MIC を  $10^6$  cells/ml 接種で測定した。対照としては vancomycin (VCM), arbekacin (ABK), methicillin (DMPPC) を用いた。MIC<sub>50</sub> は *S. aureus* でそれぞれ 1.56, 1.56, 1.56, 6.25  $\mu$ g/ml であり, CNS ではそれぞれ 1.56, 1.56, 0.78, 6.25  $\mu$ g/ml であった。

2) 臨床成績: 本剤を 1 回 200 mg および 400 mg を各々皮膚感染症患者 3 例に 3~22 日間点滴静注した。臨床効果は著効 3 例, 有効 3 例であった。副作用として 1 例で食欲不振がみられ, 1 例で白血球および血小板の軽度減少がみられた。

**Key words**: Teicoplanin, 皮膚感染症, 抗菌力, 臨床的検討

Teicoplanin (TEIC) は新しく開発された注射用グリコペプチド系抗生剤であり, 多剤耐性の methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) を含むグラム陽性菌に対して強力な抗菌力を示し, その作用は殺菌的である<sup>1-2)</sup>。今回, 本剤を皮膚科領域感染症に使用する機会を得たので, 基礎的検討を加えて報告する。

### I. 材料と方法

1. 皮膚感染病巣から分離した *S. aureus* および coagulase-negative staphylococci (CNS) に対する MIC

皮膚感染病巣より分離した *S. aureus* 24 株と CNS 62 株を使用し, 日本化学療法学会標準法<sup>3)</sup>に準じて,  $10^6$  cells/ml 接種時の MIC を TEIC, vancomycin (VCM), arbekacin (ABK), methicillin (DMPPC) について測定した。増菌用培地として Mueller-Hinton broth (BBL), 測定用培地として Mueller-Hinton agar (BBL) を用いた。菌接種にはマイクロプランターを使用した。

2. 臨床検討

平成 3 年 1 月から平成 4 年 7 月までの間に高知医科大学皮膚科に入院し, 治験の同意を得た 32~78 歳のグラム陽性菌が原因菌と推定される皮膚感染症患者 6 例を対象とした。その内訳は癬 2 例, 癰腫症 1 例, 癰 1 例, リンパ管炎 1 例, 二次感染 1 例であった。使用量は 3 例で 1 回 200 mg, 3 例で 1 回 400 mg を, 1 日目は 12 時間ごとに 2 回, 2 日目以降は 1 日 1 回, 合計

3~22 日間点滴静注し, 臨床的效果を検討した。効果判定は, 臨床的变化と主治医の主観的な判断により行った。

### II. 結 果

1. 皮膚感染病巣から分離した *S. aureus* および CNS に対する MIC

Fig. 1 に *S. aureus* に対する TEIC, VCM, ABK, DMPPC の MIC ( $10^6$  cells/ml 接種) を示す。TEIC は 0.39 から 3.13  $\mu$ g/ml に分布し, MIC<sub>50</sub> は 1.56  $\mu$ g/ml であった。VCM は 0.78 から 1.56  $\mu$ g/ml に分布し, MIC<sub>50</sub> は 1.56  $\mu$ g/ml であった。ABK は 0.78 から 3.13  $\mu$ g/ml に分布し, MIC<sub>50</sub> は 1.56  $\mu$ g/ml であった。DMPPC は 1.56 から >100  $\mu$ g/ml に分布し, MIC<sub>50</sub> は 6.25  $\mu$ g/ml であり, MRSA (DMPPC  $\geq$  12.5  $\mu$ g/ml) は 10 株であった。

Fig. 2 に CNS に対する TEIC, VCM, ABK, DMPPC の MIC ( $10^6$  cells/ml 接種) を示す。TEIC は 0.39 から >100  $\mu$ g/ml に分布し, MIC<sub>50</sub> は 1.56  $\mu$ g/ml であった。VCM は 0.39 から >100  $\mu$ g/ml に分布し, MIC<sub>50</sub> は 1.56  $\mu$ g/ml であった。ABK は 0.1 から >100  $\mu$ g/ml に分布し, MIC<sub>50</sub> は 0.78  $\mu$ g/ml であった。DMPPC は 0.39 から >100  $\mu$ g/ml に分布し, MIC<sub>50</sub> は 6.25  $\mu$ g/ml であった。

2. 臨床検討

Table 1 に臨床成績一覧を示す。6 例に使用し, 著効 3 例, 有効 3 例であった。分離菌としては *S. aureus*

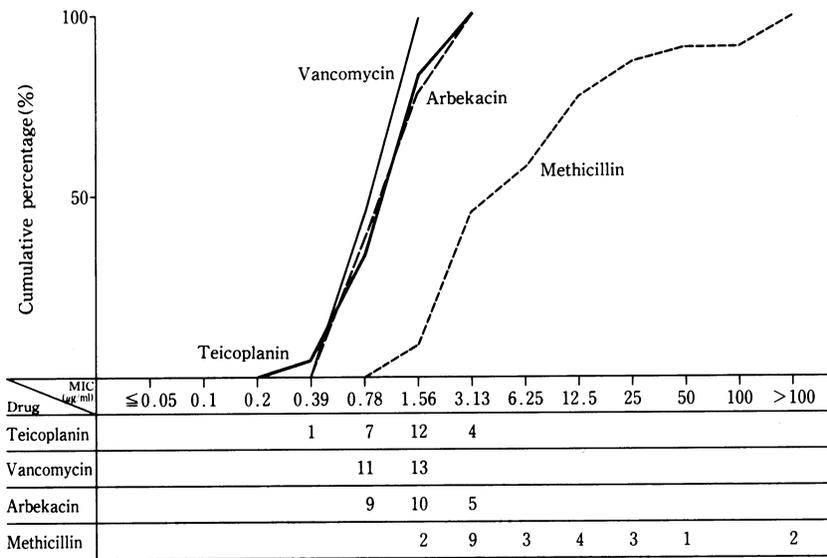


Fig. 1. Sensitivity distribution of *Staphylococcus aureus* (24 strains) ( $10^8$  cells/ml)

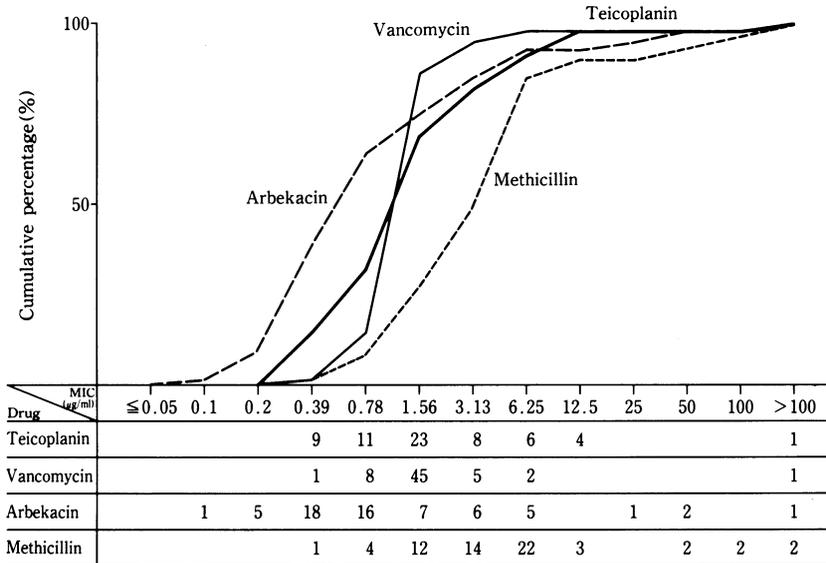


Fig. 2. Sensitivity distribution of coagulase-negative staphylococci (62 strains) ( $10^6$  cells/ml)

4株, *Staphylococcus epidermidis* 1株, *Staphylococcus haemolyticus* 1株, *Corynebacterium* sp. 1株, *Peptostreptococcus prevotii* 1株を検出した。細菌学的効果では消失が4例, 不明が1例, 不変が1例であった。

副作用として症例6で食欲不振がみられた。症例2で白血球および血小板の減少がみられた。

### III. 考 察

TEICの *S. aureus* に対する MIC<sub>50</sub> は 1.56 μg/ml

Table 1. Clinical summary of patients treated with teicoplanin

No.	Age/Sex	Diagnosis	Isolated organism	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Dose (mg)	Duration (days)	Clinical efficacy	Bacteriological efficacy	Side effects	Laboratory findings
1	32/F	furuncle	<i>S. aureus</i>	0.39	200	6	excellent	eradicated	(-)	n.p.
2	46/M	furuncle	<i>S. haemolyticus</i> <i>Corynebacterium</i> sp. <i>P. prevotii</i>	1.56 0.2 0.2	200	5	excellent	eradicated	(-)	plate. 20.6 $\rightarrow$ 9.6 $\times$ 10 <sup>4</sup> WBC 6500 $\rightarrow$ 2700
3	78/M	furunculosis	<i>S. aureus</i>	N.D.	400	5	good	eradicated	(-)	n.p.
4	74/M	carbuncle	<i>S. aureus</i>	0.39	400	22	good	eradicated	(-)	n.p.
5	47/F	lymphangitis	<i>S. epidermidis</i>	1.56	400	3	excellent	unknown	(-)	n.p.
6	70/M	secondary infection	<i>S. aureus</i>	0.78	200	5	good	unchanged	appetite loss	n.p.

n.p. : nothing particular  
N.D. : not done

と VCM および ABK と同等であり、いずれも耐性菌は認めなかった。TEIC の CNS に対する MIC<sub>50</sub> は 1.56  $\mu\text{g/ml}$  と VCM と同等であり、ABK より 1 管悪かった。従って、TEIC は *S. aureus* および CNS に対しては耐性株もほとんどなく、VCM や ABK とほぼ同等またはそれ以上の抗菌力を持つと思われる。

臨床効果では 6 例に使用し、全例で有効以上であった。症例 4 は発熱などの全身症状が強く、癰の中でも非常に重症であり、最終的には巨大な潰瘍を形成した。受診時既に広範囲に壊死に陥っていたため、TEIC の投与が長期間となったが、最終的には菌も陰性化し、有効と判定した。副作用として 1 例で食欲不振がみられたが、投与中止にて消失した。また、1 例で白血球お

よび血小板の減少がみられたが、追跡調査では投与中止後 3 週間で正常に復した。

以上の結果から、TEIC は重症のグラム陽性球菌による皮膚感染症にも有効な薬剤であると考えられる。

#### 文 献

- 1) Greenwood D: Microbiological properties of teicoplanin. J Antimicrob Chemother 21 (Suppl A): 1~13, 1988
- 2) 齋藤 篤, 松本文夫: 第 39 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム。Teicoplanin, 東京, 1992
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)の測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981

## Clinical studies on teicoplanin in the field of dermatology

Masami Ikeda, Yasuo Yamamoto and Hajime Kodama  
The Department of Dermatology, Kochi Medical School  
Okohcho, Nankoku, Kochi 783, Japan

1) The minimum inhibitory concentrations (MICs) ( $10^8$  cells/ml) of teicoplanin (TEIC), vancomycin (VCM), arbekacin (ABK) and methicillin (DMPPC) were determined against 24 strains of *Staphylococcus aureus* and 62 strains of coagulase-negative staphylococci (CNS) isolated from infectious skin lesions. The  $MIC_{50}$  of TEIC, VCM, ABK and DMPPC against *S. aureus* were 1.56, 1.56, 1.56 and 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , respectively. The  $MIC_{50}$  of TEIC, VCM, ABK and DMPPC against CNS were 1.56, 1.56, 0.78 and 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , respectively.

2) TEIC (200 mg or 400 mg) was administered intravenously once a day for 3~22 days to 6 patients with infectious skin diseases. The results were excellent in 3 cases and good in 3. One patient had appetite loss as a side effect. As to abnormal laboratory data, decreases in WBC and platelets were observed in one case.