

## 皮膚科領域感染症に対する Teicoplanin の臨床的検討

岡田 裕之・奥田 賢・鹿島 真人・高橋 久

帝京大学医学部皮膚科\*

新規グリコペプチド系抗生物質である teicoplanin (TEIC) を当科に入院中であった男性 5 例, 女性 2 例の計 7 例の患者に対して点滴静注 (30 分) し, 皮膚科領域感染症に対する本剤の有効性および副作用について検討した。初日に 200 mg または 400 mg を 12 時間または 24 時間ごとに点滴静注し, 以後 1 日 1 回 200 mg または 400 mg を投与した。臨床成績は著効 1 例, 有効 3 例, 判定不能 3 例であり, 全例において菌の消失が認められた。MIC を測定し得た投与前全分離菌 *Staphylococcus aureus* 5 株の TEIC に対する感受性 (接種菌量:  $10^6$  CFU/ml) は  $0.39 \mu\text{g/ml}$  2 株,  $0.78 \mu\text{g/ml}$  3 株であった。また, 本剤投与による副作用および臨床検査値異常の発現は認められなかった。

以上の結果より, TEIC は皮膚科領域感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

**Key words** : Teicoplanin, 皮膚軟部組織感染症

Teicoplanin (TEIC) は米国マリオン・メレル・ダウ社により開発された新規グリコペプチド系抗生剤である。本剤はグラム陽性菌の細胞壁成分のペプチドグリカン層のムラミルペンタペプチドの D-Ala-D-Ala 末端に結合することにより細胞壁の合成を阻害する<sup>1)</sup>。本剤は好気性, 嫌気性を問わず, グラム陽性菌に優れた抗菌力を有することを特徴とする。一方, グラム陰性菌に対してはほとんど抗菌活性を示さない。これまでの各種試験においてその安全性が確認されており, 臨床的有用性が期待される薬剤である。今回, 我々は 7 例の皮膚科領域感染症患者に本剤を点滴静注し, 有効性と安全性について検討したので, その結果を報告する。

対象は当科へ入院し治療を行った男性 5 例, 女性 2 例の計 7 例であった。その内訳は, 自・他覚症状, 血液データ等から皮膚科領域感染症と診断された 7 例であり, 本剤投与前に抗菌剤が投与され, 症状の改善しつつある症例, 腎・肝機能障害を有する患者, その他担当医が治験の対象として不適当と判断した患者は除外した。対象患者の年齢は 60 歳以上が 7 例中 5 例を占めており, 77 歳が最も高齢であった。疾患別では, 癬 1 例, 蜂窩織炎 1 例, 感染性粉瘤 1 例, 表在性二次感染 4 例であった。また, 基礎疾患・合併症は全例に認められ, 複雑多岐にわたっていた。採用症例で分離された起炎菌は *Staphylococcus aureus* 3 例 (うち methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 1 例),

gram-positive cocci 1 例であった。

投与方法は, 本剤を初日 12 時間または 24 時間ごとに 200 mg または 400 mg を点滴静注し, 以後 1 日 1 回 200 mg または 400 mg 点滴静注とした。

以上の詳細は Table 1 に示す。

臨床効果の判定は菌の消長, 臨床症状の経過を総合的に勘案して「著効」(Excellent), 「有効」(Good), 「やや有効」(Fair), 「無効」(Poor) と判定した。

細菌学的効果の判定は本剤投与前後の臨床材料からの検出菌の消長を基にして, 「消失」(Eradicated), 「不変」(Unchanged), 「減少」(Decreased), 「菌交代」(Replaced), 「不明」(Unknown) と判定した。また, 投与前に菌が検出され, 投与後に排膿消失のため, 検査が実施できなかった場合は消失と判定した。

Table 1 に示した 7 例の臨床効果は著効 1 例, 有効 3 例, 判定不能 3 例 (抗菌剤併用: 2 例, 混合感染・抗菌剤併用: 1 例) で, 疾患別にみると癬 著効 1 例, 感染性粉瘤 有効 1 例, 表在性二次感染 有効 2 例であった。

細菌学的には 4 例 (症例 3, 4, 5, 7) より 4 株の原因菌が分離・同定された。その内訳は *S. aureus* 3 株 (うち MRSA 1 株), gram-positive cocci 1 株であり, いずれも除菌された。MIC を測定し得た投与前全分離菌 *S. aureus* 5 株に対する TEIC の感受性 (接種菌量:  $10^6$  CFU/ml) は  $0.39 \mu\text{g/ml}$  2 株,  $0.78 \mu\text{g/ml}$  3 株であった。副作用および臨床検査値異常は 1 例も

\* 〒173 板橋区加賀 2 丁目 11-1

Table 1. Clinical efficacy of teicoplanin

Case No.	Name	Age • Sex	Diagnosis	Underlying disease	Causative organisms [teicoplanin MIC (10 <sup>6</sup> CFU/ml)]		Administration		Effect		Useful	Side effect
					Before	After	Daily Dose (mg)	Duration (days)	Clinical	Bacteriological		
1	H.S.	63 • F	operative wound infection (an operation on the breast)	Paget's disease (breast) psoriasis tuberculous lymphadenitis	MRSA (0.39 $\mu$ g/ml)	(-)	200 ↓ 200	11	NE	eradicated	useful	(-)
2	M.Y.	71 • M	secondary infection	ulcer on the leg	MRSA (0.78 $\mu$ g/ml) <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> (0.2 $\mu$ g/ml)	MRSA (0.78 $\mu$ g/ml) <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> (0.2 $\mu$ g/ml)	200/200 ↓ 200	16	NE	unchanged	slightly useful	(-)
3	S.K.	42 • M	facial furuncle	diabetes	<i>S. aureus</i> (0.39 $\mu$ g/ml)	(-)	200 ↓ 200	10	excellent	eradicated	very useful	(-)
4	Y.S.	68 • F	inflammatory atheroma	hypertension	gram-positive cocci	(-)	200/200 ↓ 200	8	good	eradicated	useful	(-)
5	M.S.	32 • M	secondary infection	psoriasis erythroderma hypertension	MRSA (0.78 $\mu$ g/ml)	(-)	400/400 ↓ 400	5	good	eradicated	useful	(-)
6	Y.S.	77 • M	phlegmon	myasthenia diabetes	MRSA (H) (0.78 $\mu$ g/ml)	MRSA (+) (0.78 $\mu$ g/ml)	400/400 ↓ 400	6	NE	decreased	slightly useful	(-)
7	H.T.	60 • M	operative wound infection	tumor on the left ethmoidal sinus infiltration to cranial cavity and orbital region TEN type toxic eruption	<i>S. aureus</i>	(-)	400/400 ↓ 400	14	good	eradicated	useful	(-)

MRSA : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

NE : Not evaluable

認められなかった。

本邦における MRSA の増加は最近の少数の報告<sup>2,3)</sup>を以つても窺えるごとく、既に社会問題化している。1950 年代に開発された vancomycin (VCM) が再び着目されているのもそのためである。黄色ブドウ球菌感染を主とする皮膚科領域においても MRSA の問題は大きく取扱われなければならない。

新規グリコペプチド系抗生剤である TEIC は VCM, minocycline, ofloxacin, 場合によっては clindamycin とともに MRSA に有効な抗菌剤として登場し、既に数施設によって *in vitro* の効果が確認されている<sup>4)</sup>。今回入院患者 7 例 (うち 4 例は MRSA) 中 4 例に効果を確認し、副作用発生例を認めなかった。

VCM は特に腎毒性が問題<sup>5)</sup>であり、creatinine clearance<sup>6)</sup>に配慮せねばならなかったが、TEIC の主な副作用としては発熱が指摘されているが、MRSA に奏効する薬剤は稀<sup>7)</sup>と言って良く、本剤も不可欠なものと言うべきである。

#### 文 献

- 1) Reynolds P E: Structure, biochemistry and mechanism of action of glycopeptide antibiotics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 8: 943~950, 1989
- 2) 黒木春郎, 中村明, 川上浩: 当院開設後 2 年間におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌. *Chemotherapy* 40: 1301~1304, 1992
- 3) 南波正, 市来善郎, 高木肇, 浦田裕次, 森俊二, 澤赫代, 澤村治樹, 野間昭夫, 三浦宏明, 江崎孝行: 皮膚科病棟におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の検出調査とその細菌学的検討. *西日本皮膚科* 54: 1105~1109, 1992
- 4) 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
- 5) Farber B F and Moellering R C: Retro-spective study of toxicity of preparations of vancomycin from 1974 to 1981. *Antimicrob Agents Chemother* 23: 138~141, 1983
- 6) Edwards D J and Pancorbo S: Routine monitoring of serum vancomycin concentrations. *Clin Pharmacokinet* 6: 652~654, 1987
- 7) Inoue K, Mitsuhashi A, Mitsuhashi S: Antibacterial activities of vancomycin, teicoplanin, daptomycin and RP 59500, a new streptogramin antibiotics against methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Chemotherapy* 40: 1185~1187, 1992

### Clinical study of teicoplanin in dermatology

Hiroyuki Okada, Masaru Okuda, Masato Kashima  
and Hisashi Takahashi

Department of Dermatology, Teikyo University, School of Medicine  
2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan

A newly developed glycopeptide group antibiotic, teicoplanin (TEIC), was intravenously infused (30 minutes) in 5 men and 2 women, inpatients of our department, and the efficacy of the drug and adverse reactions in infectious skin diseases were evaluated. On the first day, 200 to 400 mg of TEIC was drip infused every 12 or 24 hours, thereafter, 200 to 400 mg was given once a day. The clinical results revealed one markedly effective case, three effective cases and three obscure cases. The causative organisms disappeared in all cases. The sensitivity (inoculum size:  $10^6$  CFU/ml) to TEIC of all 5 isolates of *Staphylococcus aureus* whose MICs could be measured before treatment were 0.39  $\mu$ g/ml (2 strains) and 0.78  $\mu$ g/ml (3 strains). No adverse reactions or abnormal clinical laboratory findings attributable to the drug were observed.

From the above results, it was considered that TEIC is a useful drug for infectious disease in the area of dermatology, especially for methicillin-resistant *S. aureus* infection.