

皮膚科領域における Teicoplanin の臨床的検討

神崎 寛子・下江 敬生・荒田 次郎

岡山大学医学部皮膚科*

梅 村 茂 夫

岡山市立岡山市民病院皮膚科

グリコペプチド系注射薬である teicoplanin (TEIC) の臨床的検討を行った。

TEIC を 5 例の皮膚および付属器感染症に対して使用した。臨床的効果は 4 例について検討した。1 例はグラム陰性桿菌との重複感染のため対象外とした。本剤の臨床効果は 4 例すべてで有効であった。本剤によると思われる副作用および臨床検査値異常は drug fever とと思われる発熱、全身倦怠感、軽度の好酸球増多、CRP の上昇が 1 例、クレアチニンクリアランスの低下が 1 例、 γ -GTP の上昇が 1 例で認められたが、これらはすべて治療終了後無処置にて軽快した。

Key words : Teicoplanin, 皮膚軟部組織感染症, グラム陽性球菌, MRSA

Teicoplanin (TEIC) はマリオン・メレル・ダウ株式会社で開発されたグリコペプチド系注射用抗生剤である^{1,2)}。本剤は methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) を含むグラム陽性球菌に対して抗菌力を有し、その作用は殺菌的である³⁾。

この度、皮膚軟部組織感染症に対して本剤を使用する機会を得たので、その臨床効果と安全性について検討した結果を報告する。

平成元年 7 月から平成 4 年 7 月までに岡山大学皮膚科あるいは岡山市民病院皮膚科に入院し、治療の同意が得られた皮膚軟部組織感染症患者を対象とした。投与症例は臀部慢性膿皮症、化膿性汗腺炎、蜂窩織炎各 1 例、術後二次感染（リンパ節郭清後）2 例の計 5 例である。投与用量は初日 400 mg 1 回投与、以後 200 mg 1 回投与を行った症例が 2 例、初日 400 mg 2 回投与、以後 400 mg 1 回投与を行った症例が 3 例である。投与期間は 9～21 日間である。臨床効果は重症度、治療に対する反応速度等を考慮し、主治医の主観により著効、有効、やや有効、無効と判定した。細菌学的効果は起炎菌と推定される検出菌の消長により消失、減少、不変、菌交代、再発、重複感染の 6 つに分類し判定した。同時に投与前と終了時に臨床検査を行い、治療に伴う末梢血液像、肝機能、腎機能の変化について検討し本剤の安全性を判定した。

TEIC の臨床成績を Table 1 に示した。症例 1 は治療開始後グラム陰性桿菌との混合感染であることが

確認されたので臨床効果判定より除外した。各症例の臨床効果は化膿性汗腺炎、蜂窩織炎、術後二次感染 2 例の計 4 例ですべて有効であった。有効率は 100 % である。

投与前の細菌学的検査により起炎菌として *S. aureus* 4 株が分離され、うち 2 株が MRSA であった。*S. aureus* が分離された症例中、菌消失は 2 例でみられ、これはいずれも MRSA であった。他の 2 例では、菌の存続と coagulase-negative staphylococci あるいは *Pseudomonas aeruginosa* の重複感染がみられた。

本剤投与による副作用は症例 4 で drug fever と考えられる発熱、全身倦怠感、CRP 上昇、好酸球増多が認められた。投与中止後、無処置にてこれらの症状は軽快した。その他の臨床検査値異常としてはクレアチニンクリアランスの低下 1 例、 γ -GTP の上昇 1 例が認められた。この 2 例はいずれも、投与前より認められていた異常がさらに低下あるいは上昇したものであるが、投与終了後自然に軽快している。

今回治療の対象とした患者は悪性腫瘍や糖尿病を基礎疾患として有しているものが多く、重篤な症例であったにもかかわらず全例で有効以上の効果が認められたことは、本剤が MRSA をはじめとするグラム陽性球菌への抗菌力が優れている点を臨床的に確認したことになる。分離された *S. aureus* の TEIC に対する MIC は MRSA の 2 株を含めて 0.39～0.78 μ g/ml と良好であった。菌の存続する症例もあったが、浸出液

Table 1. Overall results of teicoplanin therapy

Case	Age • Sex	Diagnosis	Severity	Treatment		Infecting organism ^{a)}	Response		Remarks
				Dose (mg/day)	Duration (days)		Clinical	Bacterial	
1	70 • M	Pyoderma chronica glutealis	Severe	400*→200*	21	<i>B.fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus</i> sp. <i>B.fragilis</i> , <i>B.thetaiotaomicron</i>	Fair	Replaced	Ccr ↓
2	26 • M	Hidroadenitis suppurativa	Severe	400*→200*	14	MSSA MSSA, CNS	Good	Superinfection	(-)
3	67 • M	Secondary infection	Moderate	800**→400*	9	MRSA (-)	Good	Eradicated	(-)
4	59 • F	Secondary infection	Moderate	800**→400*	15	MRSA <i>S. epidermidis</i>	Good	Replaced	fever, general fatigue, blood eosinophilia, CRP ↑
5	46 • M	Cellulitis	Severe	800**→400*	14	MSSA MSSA, <i>P. aeruginosa</i>	Good	Superinfection	γ-GTP ↑

* : once a day
** : in 2 divided doses on the first day
MRSA : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
MSSA : methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*
CNS : coagulase-negative staphylococci

a) Pre-treatment
Post-treatment

の残存する症例では *S. aureus* はなかなか消失せず、必ずしも臨床症状と一致しないことも多い。しかし、MRSA 2 例が消失したことは本剤の細菌学的効果の一端を示すものと考えられた。

副作用の面は前述のとおりであったが、重篤なものは認められていない。しかし、本剤の特徴から基礎疾患を有する重症の感染症に使用される機会が多いことが予測され、さらに多くの症例の積み重ねの後に安全性は判断されるべきであろう。使用时、厳重な臨床検査値の追跡が必要と思われる。

以上、TEIC は重症の皮膚軟部組織感染症に対し有用な薬剤であると考えられ、今後の検討を重ね、臨床応用を考えていく価値のある薬剤と考えられた。

文 献

1) 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

2) Bardone M R, Paternoster M and Cornelli C : Teichomycins, new antibiotics from *Actinoplanes teichomyceticus* nov. sp. II. Extraction and chemical characterization. J Antibiot 31 : 170~177, 1978

3) Greenwood D : Microbiological properties of teicoplanin. J Antimicrob Chemother 21 (Suppl A) : 1~13, 1988

Use of teicoplanin in the field of dermatology

Hiroko Kanzaki, Keisei Shimoe and Jirô Arata

Department of Dermatology, Okayama University Medical School

2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700, Japan

Shigeo Umemura

Department of Dermatology, Okayama City Hospital

Teicoplanin (TEIC) was used in 5 patients with skin and skin structure infection. TEIC was administered by intravenous injection of 400 mg over a 30-minute period once or twice a day on the first day of treatment followed by once a day treatment of 200 mg or 400 mg. Clinical response was evaluated in 4 patients. One patient dropped out due to superinfection with gram-negative bacilli. Overall clinical response was good in all 4 patients. Drug-induced fever was observed in one patient. Slight eosinophilia, elevation of CRP, lowering of creatinine clearance and elevation of γ -GTP were observed. All of these disappeared spontaneously after therapy.