

616.5—002.3—085.7[:547.724]

FURANTOIN V LOKÁLNÍ LÉČBĚ POVRCHOVÝCH PYODERMII A SEKUNDÁRNĚ INFIKOVANÝCH DERMATÓZ

T. BIELICKÝ, J. LOCHOVSKÝ, J. KEJDA

Dermatovenerologická klinika lékařské fakulty hygienické v Praze

(přednosta prof. MUDr. Tibor Bielický, DrSc.)

kožní oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze

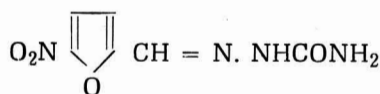
(náčelník plukovník MUDr. J. Lochovský)

Úspěch místní léčby hnisavých projevů a dermatóz druhotně bakteriálně kontaminovaných, popřípadě podmíněných alergizací na mikroby je nepříznivě ovlivňován postupně vznikající rezistencí patogenních mikrobu nebo senzibilizací na zevně používaná léčiva. Proto jsme nuceni stále hledat nové látky, které by uvedené negativní vlastnosti neměly, i když víme, že zcela nemůžeme vyloučit jejich pozdější vznik.

Účinnou skupinu chemoterapeutik proti mikrobusům tvoří nitrofurany. V roce 1944 byly provedeny Doddem a Stillmanem první klinické zkoušky s nitrofuránovými deriváty, a to s Nitrofurazolem (semikarbazon 5-nitrofururalu, obr. 1).

Tab. 1

Nitrofurazon (Furacin — USA, Furacilin — SSSR, Vabrocid — Francie)
Semikarbazon 5 — nitrofururalu (5-nitro-2-furaldehyd semikarbazon)

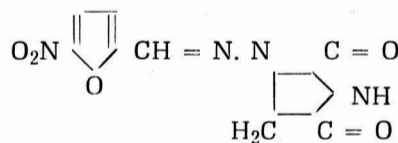


Ukázalo se, že nitrací na pátém uhlíku furanu bylo docíleno výrazných vlastností bakteriostatických i baktericidních a že obavy před toxicitou nitroskupiny nebyly opodstatněné. Preparát byl uveden na trh pod obchodními názvy Furacin

(USA), Furacilin (SSSR), Vabrocid (Francie) aj. Osvědčil se již za války při místním léčení infikovaných ran, popálenin i v prevenci kontaminace. Používal se rovněž v dermatologii, urologii, laryngologii, oftalmologii, má však poměrně značné senzibilizační vlastnosti. Hlavní použití našel ve veterinární medicíně.

V dalších letech byly vyrobeny tři nitrofuránové deriváty: V roce 1948 5-nitrofururylmethyl ether (Furaspor) s účinkem na některé druhy mikroskopických hub, používaný ve veterinární medicíně. V roce 1952 N- (5-nitro-2-furfuryliden) -3- amino -2- oxazolidon (Furazolidon), který má rovněž hlavní použití ve veterinární medicíně. V humánní medicíně se osvědčil jen při místní léčbě trichomoniázy. V roce 1953 byl zhotoven preparát Nitrofurantoin, což je N- (5-nitro-2-furfuryliden) -1- aminohydantoin (obr. 2).

Nitrofurantoin (FURANTOIN SPOFA, Furadantin — USA)
N - (5 - nitro - 2 - furfuryliden) - 1 aminohydantoinum



Tento lék je u nás s úspěchem užíván v urologii pod značkou Furantoin Spofa. Protože jeho anti-

bakteriální spektrum je velmi výhodné a zahrnuje i kmeny, které jsou jinak těžko ovlivnitelné dosavadními lokálními prostředky, a protože jeho snášenlivost je dobrá, rozhodli jsme se ověřit jeho léčebnou účinnost a snášenlivost při aplikaci na kůži.

Metodika a materiál

K vlastnímu vyzkoušení léčebného účinku Furantoinu v místní aplikaci jsme použili pokusných šarží preparátů, připravených n. p. Léčiva. Jsou to 2 modifikace mastí s nižší a vyšší penetrací a pasta. Po orientačních zkouškách byla zvolena koncentrace 0,2% u masti a 0,5% u pasty. U každého druhu jsme srovnávali účinek a současně případné senzibilizační nebo toxické působení s příslušným placebem. Při případném podráždění jsme prováděli epikutánní testy s lékem i placebem. Léčebný efekt byl hodnocen nejdříve po třídní aplikaci a byl posuzován tak dlouho, dokud efekt, ať již kladný, neurčitý nebo záporný, nebyl průkazný.

U mokvajících ekzémů nebo ekzematizovaných dermatóz jsme nejdříve potlačili mokvání, u projevů pyodermických jsme odstranili krusty, aby byl zajištěn dobrý kontakt léků s chorobnou plochou. Toleranci Furantoinu jsme si předběžně ověřili plátkovými epikutánními testy u nemocných s nejrůznějšími chorobami, mezi nimiž byla i řada ekzematiků (tab. 3). Slabě pozitivní výsledky, erytémy (+) bez progresivní tendence jsme nepovažovali za spolehlivý průkaz alergické reakce. Výsledky s progresivní tendencí byly již zpočátku výrazněji pozitivní — papulózní reakce (++) a hodnotili jsme je jako průkazně alergické. Vezikulózní a bulózní odezvu (+++) jsme při aplikaci furantoinových extern a placebo nikdy nepozorovali. Průkazně pozitivní reakce, jak je zřejmo z tabulky č. 3, byly převážně

Tab. 3

Výsledky epikutánních testů s furantoinovými externy u 193 nemocných

Externum	Intenzita reakcí			
	0	+	++	+++
Furantoin mast I	147	1	0	0
Mast I Placebo	145	1	2	0
Furantoin mast II	187	1	0	0
Mast II Placebo	184	1	4	0
Furantoin pasta	178	1	16	0
Pasta Placebo	178	1	16	0
Furantoin pasta 0,5 % v Syndermanu	145	1	2	0

Tab. 4

Průměrná citlivost mikrobiálních kmenů na Furantoin

Kmeny	Dobře citlivé	Citlivé	Slabě citlivé	Necitlivé
Corynebacterium pyogenes			X	
Staphylococcus pyogenes aureus	X			
Staphylococcus albus	X			
Streptococcus alfa	X			
Streptococcus beta haemolyticus		X		
Streptococcus faecalis		X		
Staphylococcus epidermidis		X		
Escherichia coli i hemolytická			X	
Proteus			X	
Pneumococcus			X	
Neisseria		X		
Pseudomonas aeruginosa			X	
Aerobacter				X
Enterococcus	X			
Candida				X
Sarcina				X

u pasty, přičemž byl vždy pozitivní test i na placebo. Tím byl podán důkaz, že pozitivní reakce je způsobena některou součástí vehikula, nejspíše metylparabenem. Ojedinelé případy pozitivity na placebo masti šarže I a II při negativním výsledku testů na masti s obsahem účinné látky se nám nepodařilo objasnit.

Abychom porovnali literární údaje o citlivosti Furantoinu na nejrůznější bakteriální kmeny se současnou citlivostí, posuzovali jsme průměrnou citlivost mikrobů vykultivovaných z nejrůznějších infekčních materiálů po dobu 3 měsíců na mikrobiologickém oddělení LFHKU. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 4, ze které je také zřejmé,

Tab. 5

Bakteriální kmeny z kožních lézí 70 nemocných léčených Furantoinem a jejich citlivost na Furantoin

Kmeny	Dobře citlivé	Citlivé	Slabě citlivé	Necitlivé
Escherichia coli i hemolytická	1	2	0	4
Enterococcus	3	0	0	3
Staphylococcus epidermidis	2	0	1	0
Serratia	0	0	1	0
Staphylococcus pyogenes aureus	18	11	9	17
Streptococcus beta haemolyticus	4	1	1	3
Proteus	0	3	0	6
Pseudomonas aeruginosa	0	0	0	2
Celkem	26	17	12	35

Tab. 6

Sestava nemocných léčených Furantoinem Spofa podle diagnóz a léčebného účinku

Diagnóza	Zhojen nebo zlepšen	Bez efektu	Zhoršen	Celkem
Ekzema microb. varicosum	46	15	9	70
Ekzema perigenitale et perianale	4	2	0	6
Ekzema e contactu impetiginisatum	5	1	2	8
Ecthymata	5	2	0	7
Impetigo contag.	11	1	0	12
Ulcus cruris	10	3	3	16
Tinea interdigitalis impetiginisata	18	1	2	19
Sycosis barbae staphylogenes	1	1	0	2
Celkem	98	26	16	140

že nejčastější patogenní kmeny jsou na Furantoin dobře citlivé. Tabulka 5 znázorňuje účinek Furantoinu na bakterie vykultivované z kožních lézí 70 nemocných v průběhu 1/2 roku. Také v těchto případech je dobrý vliv Furantoinu na bakteriální flóru zřejmý, i když poněkud odlišný.

Furantoinovými externy jsme ošetřovali celkem 140 nemocných s nejrůznějšími kožními chorobami (viz tab. 6). V této tabulce byla úmyslně vypuštěna rubrika zhojených případů, protože k úplnému zhojení většinou nedošlo ani u čistě pyodermických onemocnění. Tato skutečnost je podle našeho názoru podmíněna poměrně nízkou koncentrací účinné látky. U onemocnění, kde bakteriální infekce byla jen přidruženým komplikujícím momentem, jsme ovšem zhojení neočekávali a šlo nám zde pouze o likvidaci této infekce. Splnění tohoto požadavku jsme posuzovali podle klinického efektu. Zhojení nebo zlepšení jsme pozorovali u 98 nemocných (70 %), u 26 nemocných (18,5 %) jsme nepozorovali žádnou změnu a 16 × [11,5 %] jsme zaznamenali zhoršení. Mikrobiální ekzémy a impetiginizované interdigitální mykózy byly nejděčnějším terénem pro léčbu furantoinovými externy. Jelikož v tabulce 6 je sestava nemocných uvedena podle diagnóz a léčebného účinku Furantoinu bez bližšího rozlišení forem léků, je třeba dodat, že mast byla dobře snášena, zatímco pasta asi v 10 % vyvolala podrážděním zhoršení. Toto zhoršení, zřejmě též z tabulky 3, je třeba přisoudit vehikulu a nikoli Furantoinu, protože jej vyvolávalo i placebo. Často jsme pozorovali zvýšenou dráždivost mastových základů obsahujících metylparaben. V případech, kde jsme použili u těchto nemocných placebo současně s účinným lékem, bylo placebo buď neúčinné nebo zlepšení nedosahovalo léčebného efektu, který byl vyvolán vlastním lékem.

Závěr

Na základě našich klinických zkušeností můžeme říci, že v použité koncentraci a formách má Furantoin ve velké většině případů průkazně léčebný efekt, podmíněný jeho antibakteriálním působením. Vzhledem k antibakteriálnímu spektru Furantoinu se dá také předpokládat, že jeho vyšší koncentrace v mastech i pastě zajistí ještě výraznější léčebný efekt.

Nesetkali jsme se zatím ani s alergickou, ani s toxickou reakcí, kterou by bylo možno přičíst samotnému Furantoinu. Prokázali jsme příznivý léčebný efekt Furantoinu při zevní aplikaci. Domníváme se, že po vyřešení vhodnějšího základu pasty může se stát tento lék v zevní aplikaci dobrým obohacením terapeutických možností v dermatologii. Ve srovnání s jinými léky je u Furantoinu nutno zvláště příznivě hodnotit jeho mimořádně dobrou snášenlivost.

Literatura

1. Bielawski, J.: Pol. przegl. chir., 33, 1961, 902–903.
2. Brzezowski, T., Lange, J.: Pol. Tyg. Lek., 14, 1959, 1416–20.
3. Evans, M.: J. Urol., 86, 1961, 409–11.
4. Fjardo, R. V., Pryor, J., Leopold, I. H.: Amer. J. Ophtal., 54, 1962, 114–119.
5. Černomordik, A. B., Kovalenko, A. D.: Sovět. Med., 25, 1961, 138 až 140.
6. Schönhöfer, F., Schoog, M.: Arzneimittelforsch.-Aulendorf, 8, 1958, 374.
7. Stauber, M.: Przeg. derm., 48 (suppl.), 1961, 403–408.
8. Stefan, H.: Farmakother. zprávy, 4, 1960, 295–299.
9. Spanihel, J.: Farmakotherapeut. zprávy, 4, 1960, 300–303.
10. Usmanov, N. U.: Chirurgia (Moskva), 37, 1961, 67–72.
11. OIS (Zprávy N. P. Léčiva): Praha, únor 1962, str. 1–3.
12. Delmotte, A., Geeraerts, R.: Thérapie, 17, 1962, 1293–1303.
13. Lübbbers, P.: Deutsch. med. Wschr., 87, 1962, 2209–2211.
14. Maximov, V. F.: Věstník derm. i vener., 34, 1960, 12: 62–63.