

Teicoplanin 投与が有効であった人工呼吸管理中の心臓血管術後 MRSA 肺炎

公文 啓二・矢作 直樹・稻垣 喜三・谷上 博信

国立循環器病センター外科系集中治療科*

鬼頭 義次・川島 康生

国立循環器病センター心臓血管外科

心臓血管手術後の人工呼吸管理下に methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 肺炎を合併した 3 例に対し、teicoplanin 投与を行った。いずれの症例においても喀痰培養による菌の消失または減少、喀痰の量および性状の改善、 $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ の上昇などの肺炎の改善が得られ、うち 2 例で人工呼吸からの離脱が可能となり抜管し得た。副作用はなく、臨床検査値異常として 1 例に軽度の好酸球增多が認められた。また、血小板数低下、GOT 上昇 1 例も認められたが、薬剤投与とは関係ないと考えられた。本薬の心臓血管手術後の MRSA 肺炎に対する有効性が示唆された。

Key words: Teicoplanin, MRSA, pneumonia, cardiovascular surgery, mechanical ventilation

心肺機能の低下している心臓血管手術患者において肺炎の合併は、単に呼吸機能の低下をもたらすばかりでなく、心機能への影響も多大である。特に人工呼吸を必要とするような心肺機能の低下している状態に肺炎が合併すると生命予後を左右する場合も稀ではない。そのため、人工呼吸下の心臓血管術後においては、頻回の mouth care や selective decontamination of digestive tract (SDD) などの肺炎予防策が積極的に行われている¹⁾。一方、肺炎を併発した場合には起炎菌に対して有効な抗生物質を投与して早期に治癒せしめることが肝要であるが、起炎菌が methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) のような難治性の場合にはその治療に苦慮しているのが現況である。今回、かかる MRSA 肺炎を合併した人工呼吸管理下の心臓血管術後患者 3 例に対してグリコペプタイド系注射用抗生物質 teicoplanin (TEIC, マリオン・メレル・ダウ株式会社)²⁾の投与の機会を得、有効であったので報告する。

[症例 1] 75 歳女性、人工弁機能不全に対し大動脈弁および僧帽弁置換術を施行した。術後低心拍出量症候群のため人工呼吸管理下であった。術後の予防的抗生物質として cefazolin (CEZ) (1 g × 3/day) の投与を行っていたが、胸部 X 線上右下葉に肺炎様浸潤陰影が出現するとともに、術後 6 日目の喀痰培養から MRSA が検出されたため術後 8 日目より imipenem/cilas-

tatin (IPM/CS) (0.5 g × 3/day) および minocycline (MINO) (100 mg × 2/day) の投与を開始した。しかし、さらに白血球数の增多 (17,400/mm³) および核の幼若化傾向・血液ガスの悪化および胸部 X 線の肺炎様浸潤陰影の改善は得られなかつたため、術後 11 日目より TEIC (初日 200 mg × 2, 以後 200 mg × 1/day) の投与を開始した (Table 1)。投与開始後喀痰量の減少、胸部 X 線上の肺炎像の消失、白血球数の減少、血液ガスデータの改善 ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 278 → 365) および喀痰培養にて菌量の減少がみられ (Table 2)、投与開始後 3 日目に人工呼吸器からの離脱、抜管可能となり投与開始後 7 日目に一般病棟へ転棟となった。本症例において薬剤に起因する副作用はなく、また、臨床検査値の異常は認めなかつた (Table 3)。

[症例 2] 81 歳男性、胸部大動脈瘤人工血管置換術後である。術後 3 日目人工呼吸器より離脱・抜管するが MRSA 肺炎が進行し、術後 6 日目再挿管、人工呼吸管理となる。CEZ, piperacillin (PIPC), MINO 投与を行うも効果なく、術後 7 日目より TEIC 投与 (初日 400 mg × 2, 以後 400 mg/day) を開始した (Table 1)。投与開始後喀痰量、菌量の減少、両側下肺野の肺炎像の改善、血液ガスの改善が得られ (Table 2)、投与開始後 3 日目に抜管、7 日目には一般病室へ退室となった。本症例においても薬剤に起因する副作用はなかつたが、臨床検査値の異常として、本剤によると思

* 〒565 吹田市藤白台 5-7-1

Table 1. Patient summary

Case	1	2	3		
Age (yr) • Sex	75 • F	81 • M	54 • M		
Body weight (kg)	43	62	64		
Underlying disease	PVF	TAA	AMI, LVA, VT		
Operation	AVR MVR	Grafting	LV aneurysmectomy Cryosurgery		
Diagnosis of pneumonia					
Positive sputum culture	yes	yes	yes		
WBC elevation	yes	no	yes		
Infiltration (CXR)	yes	yes	yes		
Causative organisms	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>		
MIC ($\mu\text{g/ml}$) or sensitivity of <i>S. aureus</i>	10 ⁶ /ml Gentamicin Tobramycin Methicillin Cefazolin Teicoplanin	10 ⁸ /ml >100 >100 >100 >100 0.78	— — — — — 0.78	10 ⁶ /ml 100 >100 >100 >100 3.13	10 ⁸ /ml >100 >100 >100 >100 1.56
Antibiotics before teicoplanin	1. cefazolin 2. imipenem/cilastatin, minocycline	1. cefazolin 2. piperacillin, minocycline	1. cefazolin 2. piperacillin, amikacin 3. arbekacin, minocycline		
Duration of teicoplanin (days)	8	15	16		
Total amounts of teicoplanin (mg) administered	2,400	6,400	6,800		

F : female, M : male

PVF : Prosthetic valve failure

TAA : Thoracic aortic aneurysm

AMI : Acute myocardial infarction

LVA : Left ventricular aneurysm

VT : Ventricular tachycardia

A(M)VR : Aortic (Mitral) valve replacement

Table 2. Effects of teicoplanin

Case	1		2		3	
	before	after	before	after	before	after
WBC (/mm ³)	17,400	7,500	6,870	10,220	22,500	13,000
MRSA (sputum culture)	++	+	++	+	++	—
Sputum	PM(++)	M(+)	P(++)	M(+)	PM(++)	M(+)
Dyspnea	++	—	++	+	—	—
Rale	+	—	++	—	++	—
Infiltration (CXR)	yes	no	yes	no	yes	yes
Pao ₂ /FIO ₂	278	365	274	357	248	300
Intubation	yes	no	yes	no	yes*	yes*
MVS	yes	no	yes	no	yes	yes

MVS : mechanical ventilatory support

* tracheostomy

MRSA : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

P : Purulent

PM : Purulent-mucous

M : Mucous

Table 3. Laboratory findings before and after administration of teicoplanin

Case	1		2		3	
	before	after	before	after	before	after
RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	2.66	4.04	4.61	3.65	4	3.7
Platelet ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	96	149	107	184	13.3	3.1*
Eosinophil (%)	1	3	1	8.1*	0	1
Total protein (g/dl)	7.3	8.5	6.2	5.9	6.1	6.8
GOT (U/l)	35	558	99	38	34	116*
GPT (U/l)	17	38	37	41	20	18
Total bilirubin (mg/dl)	1.4	1.5	2.3	0.7	0.9	1.8
Serum creatinine (mg/dl)	1.3	0.3	0.9	0.8	2.8	2

* abnormal value

われる軽度の好酸球增多がみられたが、投与終了後速やかに改善した (Table 3)。

[症例 3] 54 歳男性、急性心筋梗塞(広範前壁梗塞) 後心室頻拍 (VT) が重積し、経皮的冠脈補助 (PCPS) 下に VT に対する cryosurgery および心室瘤切除術を施行した (Table 1)。術後高度の低心拍出量症候群を呈し、大動脈内バルーンパンピング (IABP) による循環補助および人工呼吸管理下であった。術後 24 日目頃より白血球数增多、右下肺野の浸潤陰影が出現し、肺炎に対して PIPC および amikacin (AMK) 投与を開始したが症状改善せず、さらに喀痰培養にて MRSA が同定されたため、感受性のある arbekacin (ABK) および MINO 投与に変更した。肺炎症状は一時寛解したが再び血液ガスの悪化、白血球数增多などの肺炎の再燃が認められたため TEIC (初日 400 mg × 2, 以後 400 mg/day) 投与を開始した。TEIC 投与に伴い喀痰培養からの MRSA の消失、喀痰の量、性状の改善および動脈血酸素化能の改善など肺炎症状の改善が得られたため投与を中止した。本症例においても薬剤に起因する副作用は認められなかつたが、投与中の臨床検査値の異常として血小板数の減少および GOT の上昇が認められた (Table 3)。しかし血小板数の減少は IABP に起因すると考えられ、また、GOT の上昇は心筋由来であることが示唆され、本薬との関連はないものと考えられた。

人工呼吸管理下において肺炎の合併は呼吸機能の増悪をもたらし、より人工呼吸管理が長期化する結果となる。特に心臓血管手術後などにおいて心機能の低下している場合には、肺血管抵抗の増大から右心系に負

荷が加わり、心拍出量の低下に拍車が加わり酸素運搬能が動脈血酸素化能の低下と相まって相加・相乗的に極端に悪化し主要臓器への酸素供給が不足となり、多臓器不全の原因ともなり生命予後をも左右される場合も稀ではない³⁾。さらに、気道浄化機能の低下している高齢者においては、その影響は多大である。かかる患者においては厳重な肺炎予防を講ずるとともに、肺炎を合併した場合には適切な抗生物質投与による治療は必須であるが、MRSA に対してはその選択も限定されており極めて難治性であった。今回のかかる 3 例の MRSA 肺炎に対し TEIC はいずれも有効で、うち高齢者 2 例において早期に肺炎の改善が得られ、人工呼吸器からの離脱がはかられ抜管できたことは極めて意義深い。さらに今回の 3 例においては、薬剤に起因すると考えられる副作用や臨床検査値の異常はほとんど認められず、その安全性にも優れていることが想定でき、MRSA 術後肺炎の新たな治療薬として TEIC は有望な薬剤である。

文 献

- 1) 杉本 久、公文啓二、稻垣喜三、矢作直樹：第 14 回日本人工呼吸学会総会、生体防御能の低下した長期挿管患者の気道感染予防における Selective Decontamination の効果。札幌、1992
- 2) 斎藤 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) Kumom K, Tanaka K, Hirata T et al: Organ failures due to low output syndrome following open heart surgery. Jpn Circ J 50: 329~335, 1986

Effects of teicoplanin on MRSA pneumonia in patients under mechanical ventilation after cardiovascular surgery

Keiji Kumon, Naoki Yahagi, Yoshimi Inagaki
and Hironobu Tanigami

Surgical Intensive Care Unit, National Cardiovascular Center
5-7-1 Fujishirodai, Suita, Osaka 565, Japan

Yoshitsugu Kitoh and Yasunaru Kawashima
Cardiovascular Surgery, National Cardiovascular Center

Teicoplanin (TEIC), a new injectable glycopeptide antibiotic, was administrated to three patients suffering from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) pneumonia who were under mechanical ventilation after cardiovascular surgery. Various clinical signs of pneumonia improved after the administration in all patients, including the disappearance or reduction of MRSA in sputum culture, reduction and/or purification of airway secretions and increase in $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Patients were weaned off mechanical ventilation, and the tracheal tube was extubated in two of them. No side effects were observed. Mild eosinophilia was observed in one patients. Slight thrombocytopenia and elevation of GOT, detected in one patient, were considered to be unrelated to the drug. We concluded that TEIC is efficacious for MRSA pneumonia after cardiovascular surgery.