

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・稲垣 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 例に軽度の好酸球増多が認められた。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チ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) ($1\text{ g} \times 3/\text{day}$) の投与を行っていたが、胸部 X 線上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) ($0.5\text{ g} \times 3/\text{day}$) および minocycline (MINO) ($100\text{ mg} \times 2/\text{day}$) の投与を開始した。しかし、さらに白血球数の増多 ($17,400/\text{mm}^3$) 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ったため、術後 11 日目より TEIC (初日 $200\text{ mg} \times 2$, 以後 $200\text{ mg} \times 1/\text{day}$) 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 ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ $278 \rightarrow 365$) 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った (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 $400\text{ mg} \times 2$, 以後 $400\text{ mg}/\text{day}$) 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ったが、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 (μg/ml) or sensitivity of <i>S. aureus</i>	10 ⁶ /ml	10 ⁸ /ml	10 ⁶ /ml
Gentamicin	>100	>100	100
Tobramycin	>100	>100	>100
Methicillin	>100	>100	>100
Cefazolin	>100	>100	>100
Teicoplanin	0.78	0.78	3.13
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) administrated	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

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 administered 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.