
 症 例 報 告

慢性腎不全患者に発症した術後 MRSA 腹腔内膿瘍に対し linezolid (ZYVOX[®]) が著効した 1 例

岡田 正康・若井 俊文・金子 和弘
坂本 武也・白井 良夫・畠山 勝義
新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器・
一般外科学分野 (第一外科)

Postoperative Intraabdominal MRSA Infection in a Patient with Chronic Renal Failure Treated Successfully with Linezolid: Report of A Case

Masayasu OKADA, Toshifumi WAKAI
Kazuhiro KANEKO, Takeya SAKAMOTO
Yoshio SHIRAI and Katsuyoshi HATAKEYAMA

*Division of Digestive and General Surgery, Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan*

要 旨

今回、著者らは慢性腎不全患者における術後 methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 腹腔内膿瘍に対して linezolid (ZYVOX[®]) が著効した 1 例を経験した。慢性腎不全患者における術後感染症に対する抗菌薬の選択を考える上で示唆に富む症例と考えられたので報告する。

症例は 53 歳、男性。慢性腎不全のため透析療法施行中であり、十二指腸乳頭部癌の診断で、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術が施行された。術後 10 病日に胆管空腸吻合部の縫合不全による胆汁漏を認めた。19 病日に 38.7℃ の発熱と腹痛があり、腹部 CT 検査では拳上空腸前面に腹腔内膿瘍を認めたため、経皮的膿瘍ドレナージを施行した。細菌培養検査で MRSA (3 +) が検出されたため、linezolid 投与 (600mg × 2 回/日) を開始した。投与後、臨床症状は改善し、腹部 CT 検査で膿瘍は消失した。腹腔内留置ドレーンからの培養検査でも MRSA は陰性化した。Linezolid は透析療法施行中の患者に対しても通常量投与が可能であり、腎不全患者における

Reprint requests to: Masayasu OKADA
Division of Digestive and General Surgery
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences
1 - 757 Asahimachi - dori,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先： 〒 951 - 8510 新潟市旭町通 1 - 757
新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器・一般外科
学分野 (第一外科) 岡田 正康

MRSA 感染症に対し考慮されるべき抗菌薬の1つである。

Key words: linezolid, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, chronic renal failure, post-operative infection, ampullary carcinoma, surgery

緒 言

オキサゾリジノン系抗生物質 linezolid (ZYVOX[®]) は、細菌のリボソーム 50S サブユニットに結合し 70S 複合体合成を阻害することで蛋白合成を抑制し抗菌力を発揮する。本薬剤は、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (以下, MRSA) 感染症, vancomycin-resistant *Enterococcus* (以下, VRE) 感染症の両者に有効とされ、欧米では日常診療に際して広く使用されている¹⁾²⁾。

MRSA 感染症に対する治療薬として、teicoplanin, vancomycin や arbekacin が使用される機会が多いが、血中濃度のモニタリング(トラフト値の測定)が必要であることや、腎代謝性であるため腎機能障害を伴う患者への投与は慎重に行う必要があることなどから使用上の制約がある。

今回、著者らは慢性腎不全患者における術後 MRSA 腹腔内膿瘍に対して linezolid が著効した1例を経験した。慢性腎不全患者における術後感染症に対する抗菌薬の選択を考える上で示唆に富む症例と考えられたので報告する。

症 例

患者：53歳、男性

主訴：特になし

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：IgA腎症による慢性腎不全に対して35歳時より血液透析療法施行中

現病歴：2005年9月スクリーニングの上部消化管内視鏡検査で、十二指腸乳頭部の腫大を認め、生検により乳頭炎と診断され経過観察されていた。2006年1月同部位に対し再生検を行ったところ低分化型管状腺癌が認められ、十二指腸乳頭部癌と診断された。2006年3月下旬手術目的に当科

入院となった。

入院時現症：身長159cm、体重57.6kg。眼球結膜、全身皮膚に黄疸は認めなかった。腹部は平坦軟で、腫瘤は触知しなかった。

血液検査所見：血液・生化学検査では、RBC 379万/mm³、Hb 11.7g/dl、Ht 35.7%と軽度の貧血を認め、BUN 49mg/dl、Cre 10.4mg/dlと腎不全を認めた。腫瘍マーカーは血清CEA 4.4ng/dl、血清CA19-9 29U/mlといずれも正常範囲内であった。

入院後経過：2006年4月4日十二指腸乳頭部癌の診断で、幽門輪温存膵頭十二指腸切除術、D2リンパ節郭清を施行し、Child変法による再建を行った。

術後10病日に胆管空腸吻合部の縫合不全による胆汁漏を認めた。14病日以降の経過表(図1)を示す。19病日に38.7℃の発熱と腹痛があり、imipenem/cilastatin (250mg×2回/日)を投与した。腹部CT検査では拳上空腸前面に腹腔内膿瘍を認めた(図2)。Imipenem/cilastatin投与したが臨床症状は改善されなかったため、23病日に経皮的膿瘍ドレナージを施行した。腹腔内留置ドレインからの細菌培養検査でMRSA(3+)が検出されたため、linezolid (600mg×2回/日)を追加投与した。その後、臨床症状は改善したため、31病日で抗生剤投与を中止した。しかし34病日に腹部CT検査で胆管の拡張を伴う肝内胆管炎による発熱を認めたため、再びimipenem/cilastatinとlinezolidによる加療を行った。43病日の腹部CT検査では膿瘍及び肝内胆管の拡張所見は消失し、腹腔内留置ドレインからの培養検査でもMRSAは陰性化した。MRSA腹腔内膿瘍および縫合不全は治癒し、術後75病日に退院となった。

考 察

Linezolidは、米国ではMRSA感染症および

岡田他：慢性腎不全患者に発症した術後 MRSA 腹腔内膿瘍に対し linezolid (ZYVOX®) が著効した 1 例

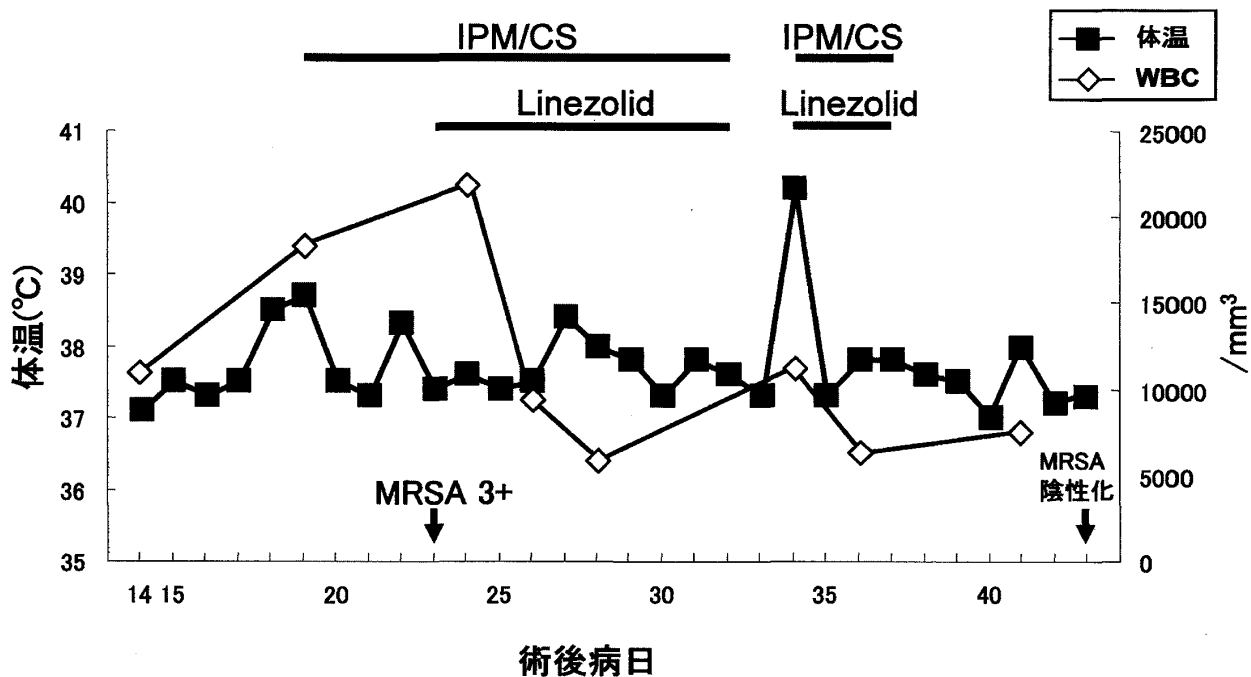


図 1 経過表

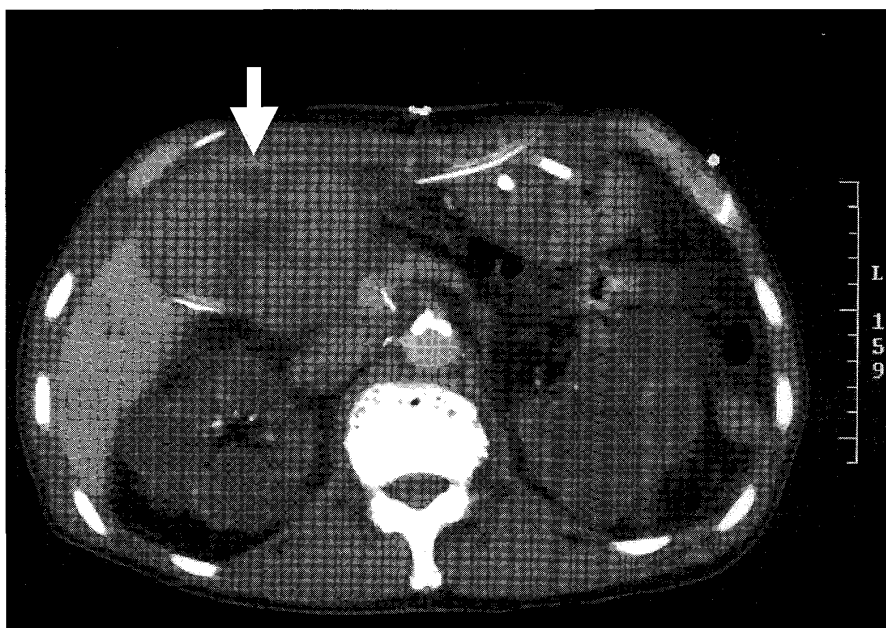


図 2 術後 20 病日腹部造影 CT 像
 拳上空腸前面に辺縁がリング状に造影される低吸収域 (矢印) を認め、腹腔内膿瘍と診断された。

VRE 感染症に対して適応が認められており、MRSA 感染症に対する前向きランダム化比較試験において vancomycin や teicoplanin と同等の有効性を示すことが確認されている^{1) - 3)}。本邦では、linezolid は 2001 年 4 月に VRE の治療薬として承認され、2006 年 4 月 20 日より MRSA 感染症に対しても適応が認められた。

MRSA 感染症に対する抗菌薬としては、teicoplanin, vancomycin, arbekacin が臨床では広く使用されている。これらの抗菌薬投与の際には、血中濃度モニタリングが必要であり、腎機能低下症例には投与量および投与間隔を慎重に調節する必要がある⁴⁾。Brier ら⁵⁾ は、健康成人 (Ccr > 80 ml/分)、中等度腎機能障害患者 (Ccr 40 - 80 ml/分)、重症腎機能障害患者 (Ccr 10 - 39 ml/分)、血液透析患者に対して linezolid (600mg × 2 回/日) を投与した結果、腎機能障害の程度により linezolid の血漿中濃度推移は変化しなかったことを報告している。このことから linezolid は腎機能障害の程度に応じた投与量の調節や血中濃度モニタリングの必要はなく、臨床使用上の制約は少ないと考えられる。

Linezolid の血中半減期は 4 時間強であるため、1 日 2 回の投与が必要であり、通常は 1,200mg を 2 回に分けて投与する。血液透析患者においては、linezolid を投与した 3 時間後から血液透析を 3 時間行った結果、投与量の約 30 % が血液透析により消失することが報告されている⁵⁾。このことから、血液透析患者においては、血液透析後に linezolid を通常投与することが望ましいとされている。

Linezolid は、腎不全患者における MRSA 感染症に対し考慮されるべき抗菌薬の 1 つであろう。

参考文献

- 1) Stevens DL, Herr D, Lampiris H, Hunt JL, Batts DH, Hafkin B and the Linezolid MRSA Study Group: Linezolid versus vancomycin for the treatment of methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* infections. Clin Infect Dis 34: 1481 - 1490, 2002.
- 2) Shorr AF, Kunkel MJ and Kollef M: Linezolid versus vancomycin for *Staphylococcus aureus* bacteraemia: pooled analysis of randomized studies. J Antimicro Chemother 56: 923 - 929, 2005.
- 3) Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, Hails J, Jones K, Kwaku F, Taylor L, Hayman S, Shaw S, Kibbler C, Shulman R, Singer M and Wilson AP: Linezolid versus teicoplanin in the treatment of Gram - positive infections in the critically ill: a randomized, double - blind, multicentre study. J Antimicro Chemother 53: 345 - 355, 2004.
- 4) 高久史磨, 矢崎義雄, 監修: 治療マニュアル 2006. 医学書院, 東京, 2006.
- 5) Brier ME, Stalker DJ, Aronoff GR, Batts DH, Ryan KK, O'Grady M, Hopkins NK and Jungbluth GL: Pharmacokinetics of linezolid in subjects with renal dysfunction. Antimicro Agents Chemother 47: 2775 - 2780, 2003.

(平成 18 年 9 月 28 日受付)