ダプトマイシンによる急性好酸球性肺炎の1例

中嶋いくえ 関戸 祐子 具嶋 泰弘 前原 潤一

済生会熊本病院救急総合診療センター (〒861-4193 熊本県熊本市南区近見5-3-1)

Key words: ① daptomycin, ② eosinophilic pneumonia

はじめに

ダプトマイシン (daptomycin, DAP) はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) に対する抗菌薬であるが、副作用として急性好酸球性肺炎 (acute eosinophilic pneumonia, AEP) がある。本邦での報告例は3例と稀であり、今回DAPが原因と考えられるAEPの1例を経験したため報告する。

症 例

患者：76歳，女性。

主訴：発熱。右臀部，右下肢の疼痛。

既往歴：高血圧，2型糖尿病。

生活歴：非喫煙者。アレルギーなし。

現病歴：4日前から右臀部から下肢にかけての疼痛が出現し歩行困難となったため，精査目的に入院となった。

入院時現症：身長150 cm，体重60 kg。意識清明，体温38.3℃，血圧167/86 mmHg，脈拍126 /min・整，呼吸数33 /min，SpO₂ 96% (室内気)。

入院後経過 (Fig. 1)：血液検査では白血球数16,600 / μ l，CRP 35.28 mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。またクレアチニン・クリアランス (creatinine clearance, CCr) 31.1 ml/minと腎機能障害を認めた。CT，MRIにて仙腸関節炎と骨盤周囲膿瘍を認めメロペネムを開始した。

入院時の血液培養よりブドウ球菌が検出され，第2

病日にDAP 6 mg/kg/dayを追加した。第3病日にはMRSAと判明しメロペネムを中止，DAP単独投与とした。第7病日の経食道心臓超音波検査では大動脈弁に疣贅を認め，感染性心内膜炎と診断した。同日の血液培養でもMRSAが陽性であったが，CCr 40 ml/minと腎機能障害があったため，サンフォード感染症治療ガイド2014¹⁾や左心系心内膜炎に対するDAPの有効性を示した論文²⁾を参照し，第10病日にDAP 8 mg/kg/dayに増量，第11病日に右臀部の切開排膿術を施行した。第14病日のCTにて右上肺野に淡いすりガラス陰影を認めたが，呼吸器症状はなく室内気でSpO₂ 98%と酸素化も良好であり，経過観察した。第15病日の血液培養でもMRSAが検出され，第20病日に再度38℃を超える発熱と炎症反応の上昇を認めたため，DAP 10 mg/kg/dayに増量した。第21病日に乾性咳嗽が出現し，SpO₂ 90% (室内気)と酸素化の悪化を認めた。胸部CTでは両肺の非区域性浸潤影および胸水を認めた。第22病日に気管支肺胞洗浄を行ったところ，細胞数 444×10⁵ cells/ml (好酸球58.2%，リンパ球29.1%，好中球6.7%)と著明な好酸球分画の増加を認めたが，末梢血中の好酸球上昇は認めなかった。また，気管支肺胞洗浄液の細菌培養は陰性であった。以上より，DAPによるAEPを疑い，第23病日にDAPを中止しバンコマイシンに変更，メチルプレドニゾロン (methylprednisolone, mPSL) 80 mg/dayの点滴を開始するも呼吸不全は進行し，胸部CT上も陰影の増悪を認めた。第24病日に気管挿管しmPSL投与を継続したところ，徐々に呼吸状態は改善した。mPSLを漸

A case of daptomycin-induced acute eosinophilic pneumonia

Ikue Nakashima, Yuko Sekido, Yasuhiro Gushima, Junichi Maehara

Department of Acute Care and General Medicine, Saiseikai Kumamoto Hospital (5-3-1 Chikami, Minami-ku, Kumamoto, Kumamoto 861-4193, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2016;23:55-6.

Fig. 1 Clinical course
BAL, bronchoalveolar lavage; DAP, daptomycin;
MEPM, meropenem; mPSL, methylprednisolone;
VCM, vancomycin.

減し、第31病日に抜管できた。ステロイドは第35病日に終了したが、その後AEPの再燃は認めず第137病日に転院となった。第51病日に行った薬剤リンパ球刺激試験では、DAPは陰性であった。

考 察

DAPによるAEPは、DAPが肺サーファクタントと結合し不活化され肺胞に蓄積することにより、肺胞マクロファージによる抗原提示とTh2 cellの活性化をきたし、その結果、好酸球の遊走が促進されて発症すると推測する報告がある³⁾が、正確な機序は不明である。

2014年12月時点で医学中央雑誌刊行会にて“ダプトマイシン”“好酸球性肺炎”，PubMedにて“daptomycin”“eosinophilic pneumonia”で検索したところ、Kimら⁴⁾の示したDAPによるAEPの定義のうち，“definite”“probable”を満たす症例は本症例を含め27例^{3)~9)}に過ぎない。27例におけるDAPの投与量、投与期間は平均 6.1 ± 1.2 mg/kg/day，平均 2.9 ± 1.6 weekであったが、投与量・投与期間との相関については今後症例の蓄積が必要である。

さらに上述27例のうち21例(78%)^{3)~8)}にステロイド投与が行われ、12例(44%)^{4),5)}が重症呼吸不全となり人工呼吸管理を要した。一方、人工呼吸を要さずDAPの中止のみでAEPが改善した例も5例^{3),4),9)}認められた。死亡例は認めなかった。

本症例では、第14病日の時点で症状はないものの、

すでに肺野の陰影を認めた。DAPによりAEPが起こりうることを念頭にあれば、この時点でDAPを中止することで重症化を防ぐことができた可能性が高い。

結 語

DAPによるAEPの1例を経験した。集中治療領域において、DAPは今後さらに使用頻度が増加すると思われる薬剤である。DAPの投与時には定期的な画像検査を行い、ほかでは説明のできない新規陰影が出現した場合にはAEPを疑い、DAPの中止または変更を検討することが重要である。

本稿の全ての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Gilbert DN, Eliopoulos GM, Chambers HF, et al. HEART 心内膜炎. 菊池 賢, 橋本正良監修. 日本語版サンフォード感染症治療ガイド2014(第44版). 東京: ライフサイエンス出版; 2014. p. 48-9.
- 2) Kullar R, Casapao AM, Davis SL, et al. A multicentre evaluation of the effectiveness and safety of high-dose daptomycin for the treatment of infective endocarditis. J Antimicrob Chemother 2013;68:2921-6.
- 3) Miller BA, Gray A, LeBlanc TW, et al. Acute eosinophilic pneumonia secondary to daptomycin: a report of three cases. Clin Infect Dis 2010;50:e63-8.
- 4) Kim PW, Sorbello AF, Wassel RT, et al. Eosinophilic pneumonia in patients treated with daptomycin: review of the literature and US FDA adverse event reporting system reports. Drug Saf 2012;35:447-57.
- 5) Phillips J, Cardile AP, Patterson TF, et al. Daptomycin-induced acute eosinophilic pneumonia: analysis of the current data and illustrative case reports. Scand J Infect Dis 2013;45:804-8.
- 6) 香川直美, 玉垣学也, 杉山由香里, 他. ダプトマイシンの関与が疑われた急性好酸球性肺炎の1例. 日呼吸誌 2013;2: 284-8.
- 7) Corona Pérez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodriguez Pardo D, et al. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. J Antimicrob Chemother 2012;67:1749-54.
- 8) Rether C, Conen A, Grossenbacher M, et al. A rare cause of pulmonary infiltrates one should be aware of: a case of daptomycin-induced acute eosinophilic pneumonia. Infection 2011;39:583-5.
- 9) 村上隆亮, 小山泰司, 増井秀行, 他. ダプトマイシンによる急性好酸球性肺炎が疑われた糖尿病性足病変に伴う下腿蜂窩織炎の1例. 糖尿病 2014;57:264-70.

受付日2015年1月5日

採択日2015年4月6日