

術後にメチシリン耐性 *Staphylococcus lugdunensis* による 髄膜炎を起こした 1 例

佐々木康弘^{1)*} 金丸亜佑美¹⁾ 内田 壽恵¹⁾
矢野 雅隆¹⁾ 多田 博史²⁾

要旨：症例は 51 歳の男性である。下垂体腫瘍に対する経蝶形骨洞脳腫瘍摘出術を施行し、術後に髄液鼻漏が遅延し経鼻内視鏡的修復術を実施。10 日後に頭痛、発熱、項部硬直が出現。髄液細菌培養でメチシリン耐性 *Staphylococcus lugdunensis* を認め、細菌性髄膜炎と診断した。バンコマイシンを 19 日間静脈内注射したことで重篤な合併症なく軽快した。

(臨床神経 2016;56:773-776)

Key words：髄膜炎，バンコマイシン，コアグラゼ陰性ブドウ球菌

はじめに

外科的侵襲的処置後の髄膜炎起因菌にメチシリン耐性菌が分離されることは多い。しかし、メチシリン耐性 *Staphylococcus lugdunensis* による髄膜炎の報告は少ない¹⁾。肺炎球菌等では標準的な投与期間がある²⁾が、*Staphylococcus lugdunensis* に関して一定の見解はない。今回メチシリン耐性 *Staphylococcus lugdunensis* による髄膜炎がバンコマイシン (VCM) の静脈内投与 19 日間で重篤な合併症なく軽快したため、報告する。

症 例

症例：51 歳男性

主訴：頭痛

既往歴：潰瘍性大腸炎，アレルギー性鼻炎。

現病歴：2015 年 9 月初旬に左視野狭窄，めまいを主訴に当院を受診した。MRI にてラトケ嚢腫と診断し，10 月下旬に経蝶形骨洞脳腫瘍摘出術を施行した。11 月中旬，くしゃみ後より急な頭痛が出現し，髄液鼻漏量が増えたため，経鼻内視鏡的修復術が施行された。10 日後に，39.2°C の発熱，頭痛，項部硬直があり，髄液検査で細胞数の上昇を認めた。細菌性髄膜炎の診断にて抗菌薬治療を開始した。

画像所見：経蝶形骨洞脳腫瘍摘出術前に撮影された脳 MRI では，拡大したトルコ鞍から鞍上部にかけて雪だるま状 (36.8 mm × 25.8 mm × 29.4 mm) の嚢胞性病変が認められた (Fig. 1A, B)。ガドリニウム造影効果をともなう病変は認めら

れなかった。経鼻内視鏡的修復術前 (くしゃみ後) に撮影された CT では，トルコ鞍部から頭蓋内に空気が連続して認められ，後頭蓋窩及びテント上には広範囲の気脳症が生じていた (Fig. 1C, D)。

細菌性髄膜炎診断時現症：身長 184 cm，体重 73 kg，血圧 130/79 mmHg，脈拍 74 回/分，体温 39.2°C，意識清明，頭痛あり，腰痛あり，嘔気なし，項部硬直あり。

細菌性髄膜炎診断時検査所見：白血球 8,500/mm³ (好中球 84.1%，リンパ球 11.6%，単球 3.2%，好酸球 0.6%，好塩基球 0.5%) と上昇を認めた。髄液は淡黄色で，細胞数 1,984/mm³，タンパク 284 mg/dl，糖 2 mg/dl (同時血糖 116 mg/dl)，単核球数 (107/mm³)/多形核球数 (1,877/mm³) L/N 比 0.06 であった。

細菌培養所見 (抗菌薬投与前採取)：細菌性髄膜炎診断時に採取した髄液より，メチシリン耐性 *Staphylococcus lugdunensis* が培養同定された。VCM の最小発育阻止濃度は 0.5 μg/ml 以下であった。血液培養は 2 セットとも陰性だった。

診断後経過：細菌性髄膜炎の診断で VCM 1 g × 3/日，メロペネム (MEPM) 1 g × 3 を開始した (Fig. 2)。診断後 2 日目に発熱 (38.4°C) および頭痛，数回の嘔吐を認めた。診断後 4 日目に解熱 (36.8°C) および頭痛の軽快を確認した。VCM の血中濃度 22.7 μg/ml (トラフ値) が高値であったため，VCM を 1 g × 3/日から 1.25 g × 2/日へ減量した。診断後 5 日目に，発症当日に採取した髄液よりメチシリン耐性 *Staphylococcus lugdunensis* が培養同定されたため，MEPM は中止した。診断後 6 日目に頭痛の消失を確認した。診断後 9 日目の髄液検査で細胞数は 104/mm³ と著減し，診断後 23 日目には，細胞数

*Corresponding author: 公益財団法人東京都保健医療公社多摩南部地域病院 ICT [〒 206-0036 東京都多摩市中沢 2-1-2]

¹⁾ 公益財団法人東京都保健医療公社多摩南部地域病院 ICT

²⁾ 公益財団法人東京都保健医療公社多摩南部地域病院脳外科

(Received April 26, 2016; Accepted August 30, 2016; Published online in J-STAGE on October 21, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-000901

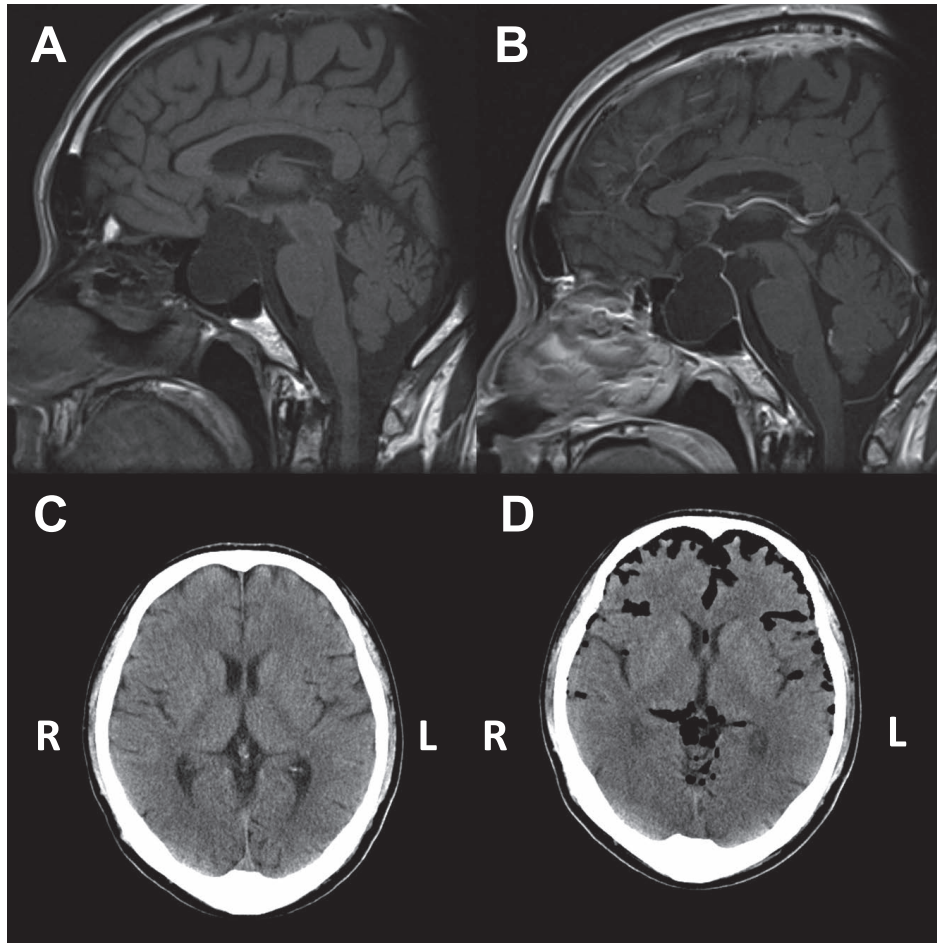


Fig. 1 Rathke pouch tumor and pneumocephalus.

A: T₁-weighted sagittal image before contrast enhancement depicts a snowman like cystic lesion on the suprasellar region, about 38 mm in diameter. B: After contrast enhancement, no significant enhanced lesion is seen in the cystic mass. C: Post operative CT scan is normal image. D: After sneezing, CT scan demonstrates air at the bilateral sub-arachnoid space.

56/mm³へ減少した。VCM濃度は、診断後9日目18.9 μg/ml (トラフ値)、診断後16日目13.4 μg/ml (トラフ値)、診断後19日目16.4 μg/ml (投与開始2時間30分値) (同時髄液濃度2.8 μg/ml)であった。CREとBUNに大きな変動はなかった。

考 察

Staphylococcus lugdunensis は、*Staphylococcus* 属に含まれるグラム陽性球菌で、オキシダーゼ陰性、ノボジオシン感受性、コアグララーゼ陰性である。感染性心内膜炎を起こしうる点で *Staphylococcus aureus* と類似しているが³⁾、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌の中では臨床経過が悪い等独特な特徴を持ち、大腸がん患者の便から多く分離培養されるため、大腸がんとの関連性が示唆されている⁴⁾。*Staphylococcus lugdunensis* の薬剤感受性は元来良好である⁵⁾が、本例ではメチシリン耐性であった。培養検査では菌種だけではなく薬剤感受性の確認が早期に適正な治療へ移行できる材料として重要である。

Staphylococcus lugdunensis による髄膜炎は脳脊髄液シャントが留置されている症例に多いが¹⁾、本例は人工デバイスの留置がなかったため、外科的侵襲的処置は行わずVCM単剤の静脈内投与を行った。本例の髄膜炎の侵入経路は、術後の創部(漏孔)からの侵入と考えた。血中濃度の目標値は、VCMの最小発育阻止濃度が0.5 μg/ml以下であったことから15~20 μg/mlに設定した。

治療期間は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌による髄膜炎に準じ⁶⁾、髄液検査所見が正常化していなかったが、臨床症状と髄液中細胞数の早期改善、髄液培養の早期陰転化がみられたためVCMの静脈内投与を19日間で終了とした。

本例は、細菌性髄膜炎の発現頻度が高い臨床症状である頭痛、発熱、項部硬直が認められた。初期より効果的な髄液濃度が達成できたことが早期改善につながり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌による髄膜炎と同等の治療期間で終わることができたと考えられる。報告数の少ないメチシリン耐性 *Staphylococcus lugdunensis* の治療において、薬剤師が継続的に

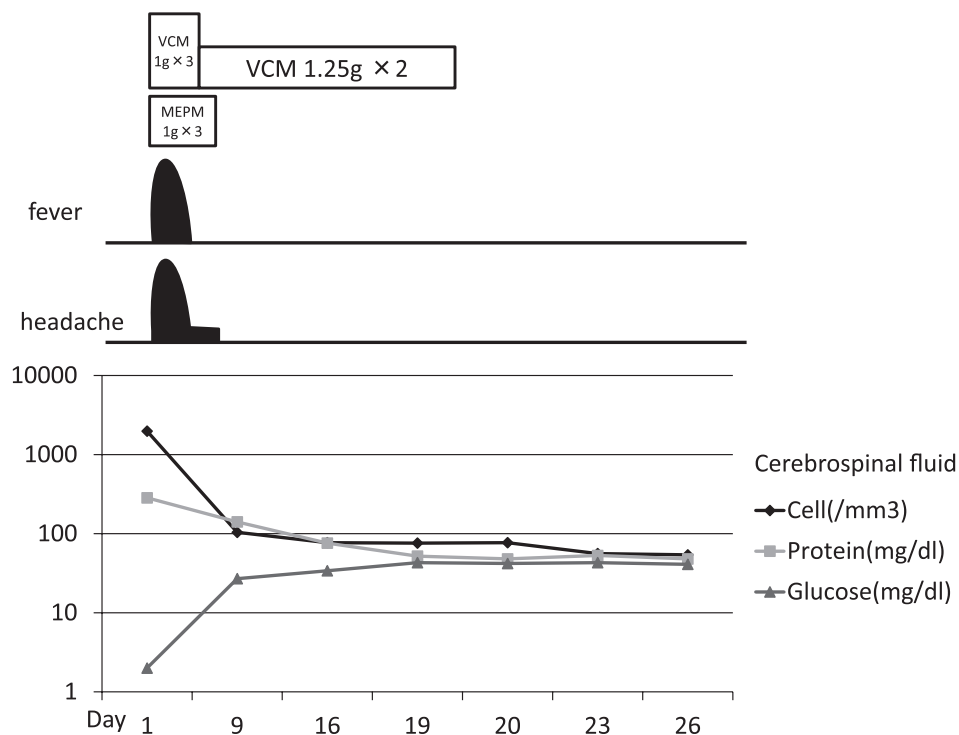


Fig. 2 Clinical course of present case.

Fever and headache were improved by initiation of 3 days of vancomycin (VCM) 3 g/day and meropenem (MEPM) 3 g/day. Because blood concentration of VCM was high (22.7 $\mu\text{g}/\text{ml}$), VCM dose was decreased to 2.5 g/day on the 4th day. Methicillin-resistant *Staphylococcus lugdunensis* was detected on the 5th day, so VCM only was continued. Cerebrospinal fluid cell count was improved.

抗菌薬の使用期間や薬物動態学・薬力学に基づいた用法・用量などの介入をすることが本例の予後を良好なものにしたと考えられる。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- Spanu T, Rigante D, Tamburrini G, et al. Ventriculitis due to *Staphylococcus lugdunensis*: two case reports. *J Med Case Rep* 2008;2:267.
- Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267-1284.
- Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 2014;27:870-926.
- Noguchi N, Ohashi T, Shiratori T, et al. Association of tannase-producing *Staphylococcus lugdunensis* with colon cancer and characterization of a novel tannase gene. *J Gastroenterol* 2007;42:346-351.
- Giormezis N, Kolonitsiou F, Makri A, et al. Virulence factors among *Staphylococcus lugdunensis* are associated with infection sites and clonal spread. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015;34:773-778.
- Pintado V, Pazos R, Jiménez-Mejías ME, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* meningitis in adults: a multi-center study of 86 cases. *Medicine (Baltimore)* 2012;91:10-17.

Abstract

**A case of bacterial meningitis caused by methicillin-resistant
Staphylococcus lugdunensis after surgery**

Yasuhiro Sasaki, M.Pharm.¹⁾, Ayumi Kanamaru, B.N.¹⁾, Hisae Uchida, B.S.¹⁾,
Masataka Yano, M.D.¹⁾ and Hiroshi Tada, M.D.²⁾

¹⁾Tokyo Metropolitan Health and Medical Treatment Corporation Tama-Nanbu Chiiki Hospital ICT

²⁾Tokyo Metropolitan Health and Medical Treatment Corporation Tama-Nanbu Chiiki Hospital Neurosurgery

An 51-year-old man had undergone surgery for Rathke's cleft cyst by transsphenoidal approach on October 2015. After the surgery, cerebrospinal fluid (CSF) rhinorrhea arose. Surgical treatment of CSF rhinorrhea was performed by the same approach. Ten days after reoperation, he suffered from severe headache, high fever, and nuchal rigidity. CSF findings indicated bacterial meningitis. CSF culture showed methicillin-resistant *Staphylococcus lugdunensis*. He received vancomycin intravenously for 19 days and recovered from the bacterial meningitis with no serious complication.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2016;56:773-776)

Key words: meningitis, vancomycin, coagulase-negative staphylococci
