

率に関する結果を検討した。

<倫理面への配慮>

結膜囊細菌培養の実施に関しては、すべての症例にその目的と方法についての説明の上、承諾を得た上で行われた。統計的な解析は、個人情報を含まない検査データとして国立病院東京医療センターにおいて集計、解析された。

C. 研究結果

OFLX 耐性菌検出率は 1995 年から 1 年毎に 13.5、11.9、22.9、24.4、32.8 %、LVFX 耐性菌検出率は 2000 年から 1 年毎に 14.5、18.3、20.5 % であり、OFLX 耐性菌検出率は有意に増加 ($P < 0.05$) していたが、LVFX 耐性菌検出率は観察期間が 3 年間と短く統計的な有意差は認めなかった。また、1995 年以降年々増加傾向にあった OFLX 耐性菌検出率は 2000 年からの LVFX への変更により一旦減少したものの、その後 LVFX 耐性菌検出率は再び増加傾向が認められた。

結膜囊細菌培養における検出菌の内訳は、1995 ~ 1999 年は *S.epidermidis* 46.4%、*Corynebacterium* sp 11.5%、*S.aureus* 8.8%、2000 ~ 2002 年は *S.epidermidis* 48.5%、*Corynebacterium* sp 9.8%、*S.aureus* 7.9% であり、上位 3 菌種およびその頻度は両期間で同程度であった。さらにこの上位 3 菌種について OFLX および LVFX 耐性率は、いずれにおいても 1995 年以降 OFLX 耐性率が増加しており、LVFX への変更により一旦減少したものの、その後徐々に LVFX 耐性率が増加傾向にあった。

上位 3 菌の菌別の薬剤耐性率では、*S.epidermidis* では LVFX 同様、EM、GM に対しても年々耐性率が増加していた。*Corynebacterium* sp では 1995 ~ 1999 年までは LVFX、EM、GM のいずれに対しても耐性率が増加していたが、2000 年以降は LVFX 耐性率は横ばいで、EM、GM 耐性率は低下していた。*S.aureus* については現段階で傾向はつかめなかった。(表 1 ~ 3、図 1 ~ 7)。

D. 考察

白内障手術における術後の眼内炎の発生は、失明を含めた重篤な視覚障害に至る可能性も高く、手術における感染予防は極めて重要な課題である。ニューキノロン系薬剤は広汎な抗菌スペクトルをもち、白内障手術における感染症対策には極めて有効な薬剤であると考えられる。しかし、本剤は広く臨床の場で用いられてきており、その濫用による薬剤耐性菌の増加が懸念される。今回我々は、白内障手術症例の術前の結膜囊の細菌培養と薬剤感受性試験を行い、特にニューキノロン系の耐性菌検出率の経年変化に関する検討を行った。

1995 年から 1999 年においては、OFLX の耐性菌出現率は年々有意に増加し、2000 年以降は LVFX への変更により一旦減少したものの、さらに、有意ではないが徐々に LVFX 耐性率が増加する傾向が認められた。基本的に、

今回の調査結果における OFLX の耐性率は、過去の報告に比して高く(表 4)、耐性菌の発生が一般的に進んでいるものと考えられる。

最近 Schwab, IR らは、0.5 % OFLX 点眼液は、0.3 % 点眼液に比して、細菌性結膜炎に対する 5 日間点眼の起原菌の根絶効果が有意に勝っていたと報告した。本研究においても、OFLX から LVFX に切替えた 2000 年に一旦、各菌種に対する薬剤耐性率が低下し、その有用性が検証された。しかしながら 2002 年度の時点までの調査では、LVFX は市販後の観察期間が 3 年間と短いためか、耐性菌発生率の増加に関して統計的な有意差は検出されなかったが、その傾向は認められるため、今後も引き続きその薬剤耐性菌に関する動向を観察していく必要があると考えられる。

白内障手術における感染対策は極めて重要な課題であると同時に、広域スペクトルの抗生剤の濫用は薬剤耐性菌を誘発するため、日常診療における漫然とした使用は慎まれるべきである。従って、今回の研究で行ったように、術前に結膜囊細菌培養を行い、各々の症例に適切な抗生剤を使用することにより、術後眼内炎の予防と薬剤耐性菌の発生予防に努めるなどの対策がのぞまれる。

E. 結論

初回白内障手術症例の術前の結膜囊における細菌叢およびその薬剤感受性に関して、調査検討を行った。

結膜囊細菌培養における検出菌は、1995 ~ 1999 年、2000 ~ 2002 年を通じて上位 3 菌種は、*S.epidermidis*、*Corynebacterium* sp、*S.aureus* であり、その頻度は両期間で同程度であった。この上位 3 菌種の OFLX 耐性率は、いずれにおいても 1995 年以降増加しており、LVFX への変更により一旦減少したものの、その後は有意ではないが LVFX 耐性率が徐々に増加傾向にあることが判明した。レボフロキサシンについては市販後の観察期間が 3 年間と短いため、引き続きさらに動向を観察していく必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

特に無し

G. 研究発表

1. 論文発表

1) S. Umeda, R. Ayyagari, M. T. Suzuki, Y. Yoshikawa, F. Iwata, K. Fujiki, A. Kanai, Y. Takada, Y. Tanaka, and T. Iwata. : Molecular Cloning of ELOVL4 Gene and exclusion as a candidate gene for early onset macular degeneration in Cynomolgus Monkey (*Macaca fascicularis*). *Exp. Anim.* (2003) in press

2) K. Izumi, Y. Mashima, M. Obazawa, Y. Ohtake, T. Tanino, H. Miyata, Y. Tanaka, and T. Iwata. Variants of Myocilin Gene in Japanese Patients With Normal Tension

Glaucoma. Curr. Eye Res. (2003) in press

2. 学会発表

- 1) K. Izumi, Q. Zhang, Y. Sergeev, Y. Mashima, S. Noda, Y. Imamura, J. Kudoh, N. Shimizu, Y. Tanaka, T. Iwata. : Comparison of Retina Specific Amine Oxidase(AOC2) and Super Family Gene Vascular Adhesion Protein 1 (AOC3) Tandemly Located in Chromosome 17q21. The Association of Research in Vision and Ophthalmology, May 2002, Fort Lauderdale Florida USA
- 2) T. Iwata, N. Sanuki, K. Fujiki, H. N. Thanh, A. Kanai, S. Umeda, T. Nishiyama, Y. Mashima, Y. Tanaka : Identification of Erythrocyte Antigen PBDX Expressed in Human Cornea Epithelial Cells and Keratocytes. The Association of Research in Vision and Ophthalmology, May 2002, Fort Lauderdale Florida USA
- 3) T. Nishiyama, S. Umeda, M. T. Suzuki, Y. Yoshikawa, A. Yasosima, F. Iwata, K. Fujiki, A. Kanai, Y. Tanaka, T. Iwata. : Histopathological Study of Drusen Observed in Cynomolgus Monkey (Macaca fascicularis). The Association of Research in Vision and Ophthalmology, May 2002, Fort Lauderdale Florida USA
- 4) S. Umeda, R. Ayyagari, M. T. Suzuki, Y. Yoshikawa, F. Iwata, K. Fujiki, A. Kanai, Y. Takada, Y. Tanaka, T. Iwata. : Molecular Cloning of ELOVL4 Gene from Cynomolgus Monkey (Macaca Fascicularis). The Association of Research in Vision and Ophthalmology, May 2002, Fort Lauderdale Florida USA
- 5) Y. Tanaka, J. Utsumi, T. Sudo, N. Nakamura, K. Kigasawa, T. Iwata, M. Matsui. : Purification, Molecular Cloning and Expression of A Novel Growth Promotive Factor for Retinal Pigment Epithelial Cells, REF-1/TFPI-2. The Association of Research in Vision and Ophthalmology, May 2002, Fort Lauderdale Florida USA
- 6) 泉香奈子、讃岐奈緒子、藤木慶子、Ha Nauyen Thanh、金井淳、梅田慎介、西山隆恒、真島行彦、田中靖彦、岩田岳：ヒト角膜上皮・実質細胞に発現するX染色体遺伝子PBDXの解析 日本眼科学会 2002年5月(仙台)
- 7) 尾羽澤実、強張、Yuri Sergeev、真島行彦、野田節子、今村裕、工藤純、清水信義、西山隆恒、田中靖彦、岩田岳：Retina Specific Amine Oxidase (AOC2)とタンデムに位置する兄弟遺伝子 Vascular Adhesion Protein 1(AOC3)との比較解析 日本眼科学会 2002年5月(仙台)
- 8) 岩田岳、梅田慎介、吉川泰弘、Radha Ayyagari、鈴木通弘、岩田文乃、金井淳：カニクイザルELOVL4遺伝子のクローニングと発現解析 日本眼科学会 2002年5月(仙台)
- 9) 西山隆恒、梅田慎介、鈴木通弘、吉川泰弘、

鈴木慶子、金井淳、田中靖彦、岩田岳：カニクイザルにみられるドルーゼンの病理組織学的検索 日本眼科学会 2002年5月(仙台)

10) T. Iwata, M. Obazawa, Y. Mashima, S. Noda, J. Kudoh, N. Shimizu, Y. Tanaka. : Cloning, Expression and Characterization of Porcine Myocilin. XV International Congress of Eye Research, October 2002 Geneva, Switzerland

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表1 OFLX耐性菌の経年変化 1995～1999年

年	95	96	97	98	99	P
症例数(A)	248	226	191	367	423	
菌検出例数(B)	191	169	104	240	302	
菌検出率(%)(B/A)	77.6	74.8	54.4	65.3	71.4	
検出菌株数(C)	222	176	83	275	351	
耐性菌株数(D)	30	21	19	67	115	
耐性菌検出率(%)(D/C)	13.5	11.9	22.9	24.4	32.8	<0.05

図1 OFLX耐性菌検出率 1995～1999年

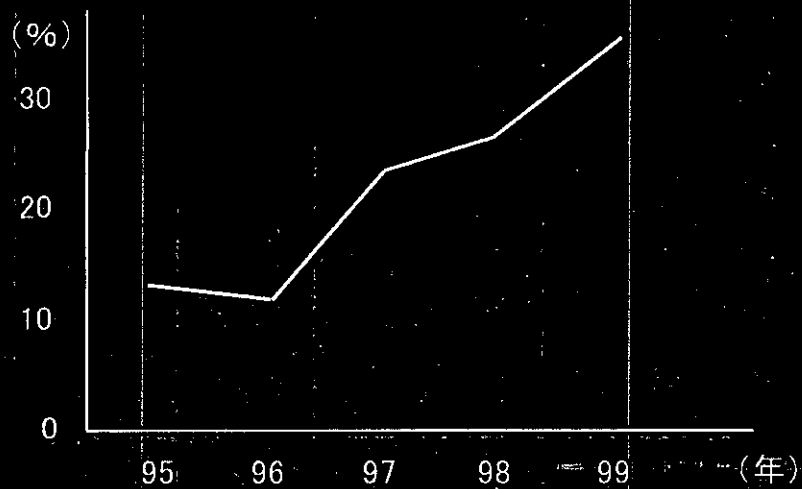


表2 LVFX耐性菌の経年変化

年	00	01	02
症例数(A)	642	639	667
菌検出例数(B)	435	521	617
菌検出率(%)(B/A)	67.8	81.5	92.5
検出菌株数(C)	683	736	775
耐性菌株数(D)	99	135	159
耐性菌検出率(%)(D/C)	14.5	18.3	20.6

図2 LVFX耐性菌検出率 2000～2002年

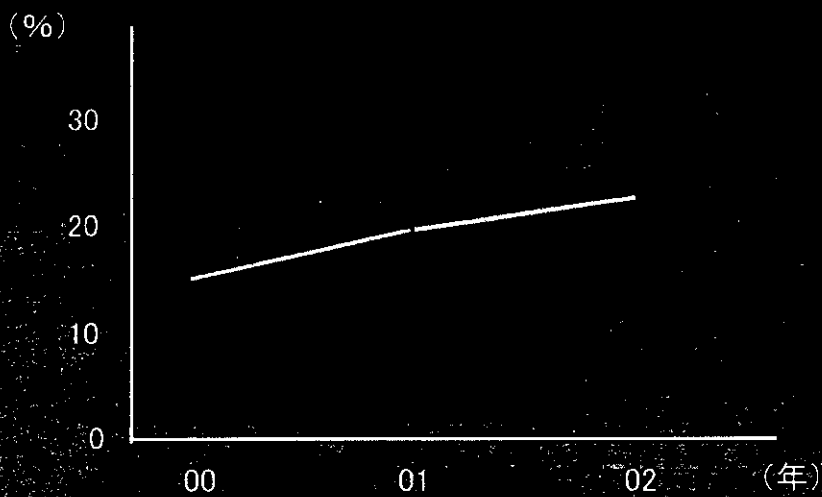


図3 耐性菌検出率

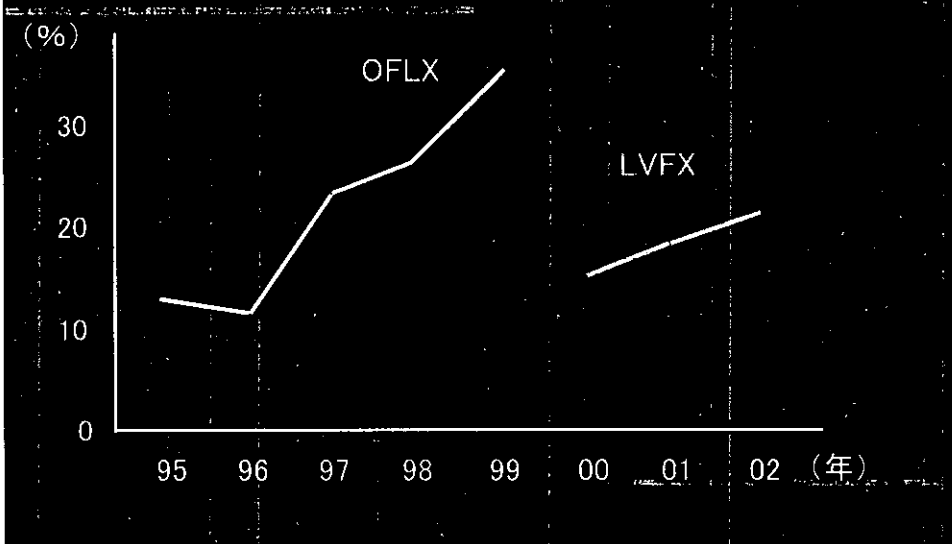


表3 検出菌の内訳(1995~1999年)

	検出株数	(%)
S. epidermidis	514	(46.4)
Corynebacterium sp.	127	(11.5)
S. aureus	97	(8.8)
その他	369	(33.3)

表4 検出菌の内訳(2000~2002年)

	検出株数 (%)	
S. epidermidis	945	(48.5)
Corynebacterium sp.	191	(9.8)
S. aureus	153	(7.9)
その他	659	(33.8)

図4 3菌種のOFLX及びLVFX耐性率

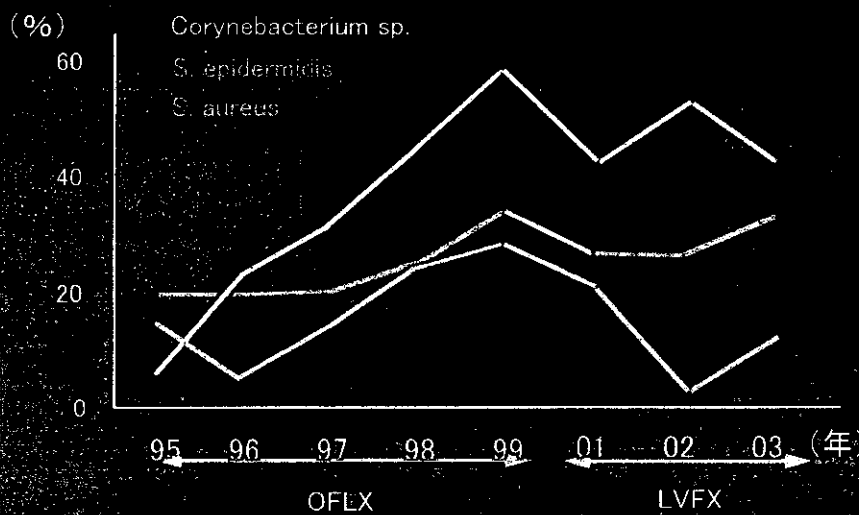


图5 薬剤耐性率 (S. epidermidis)

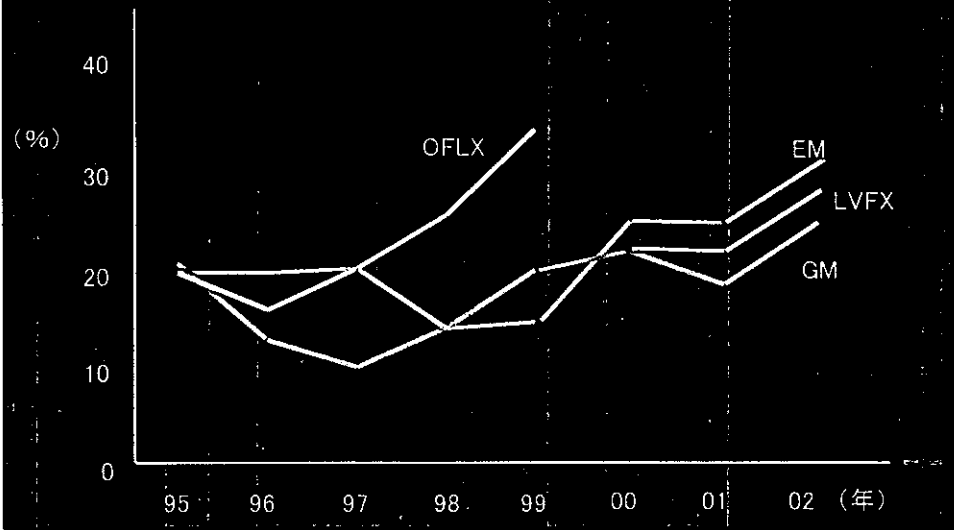
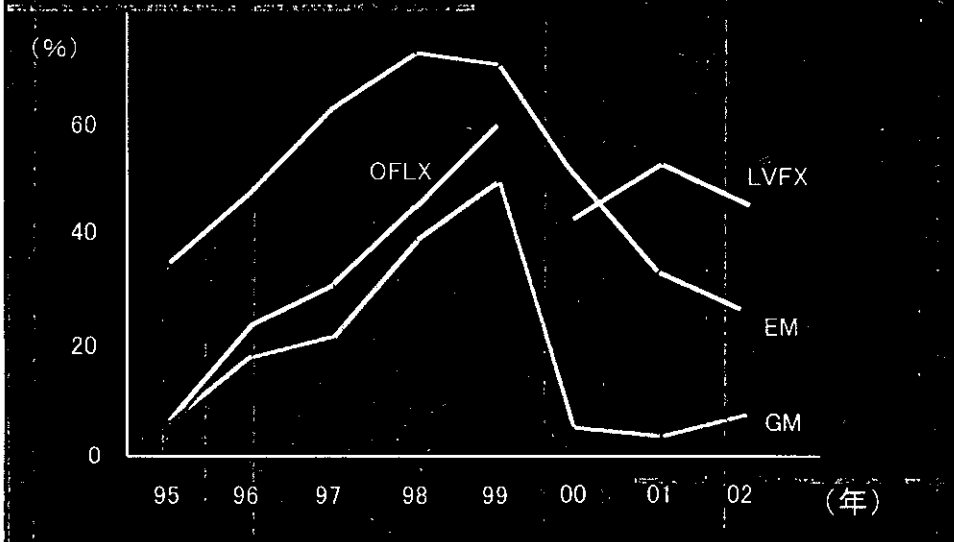


图6 薬剤耐性率 (Corynebacterium sp.)



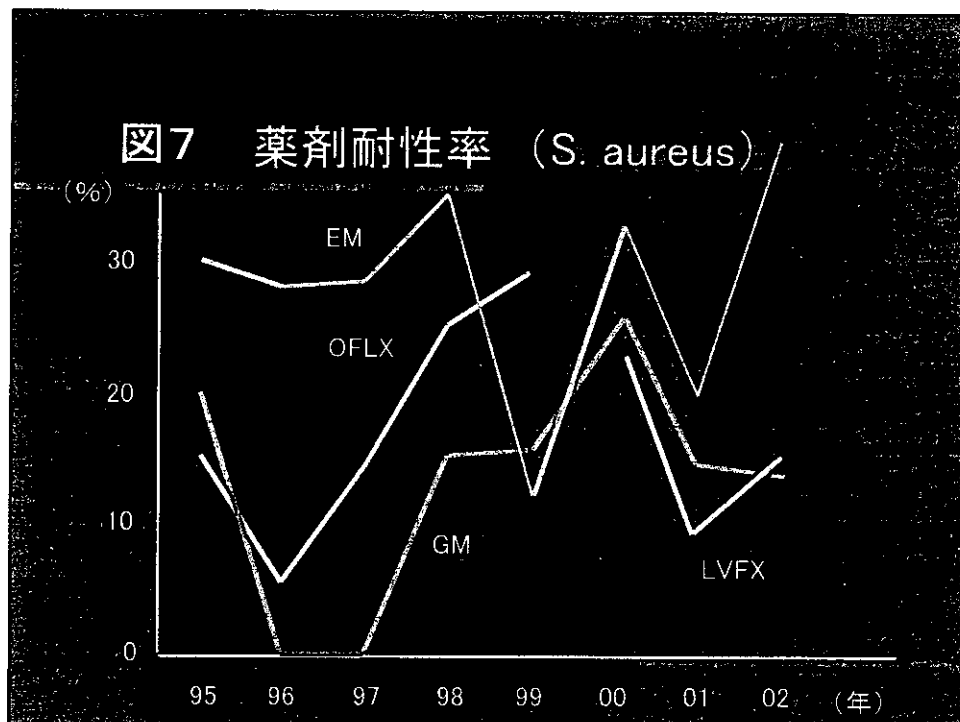


表4 結膜囊内細菌叢と薬剤耐性に関する報告

報告者	論文タイトル	対象
宮尾ら	眼感染症クリニックにおける検出菌と薬剤感受性検査成績	眼感染症クリニック受診者で菌検出者
菅井ら	術前結膜囊細菌培養と抗菌剤耐性の評価	内眼手術患者
大澤ら	結膜囊内細菌叢およびその薬剤感受性	白内障・緑内障手術患者
大橋ら	高齢者の結膜囊内常在菌	65歳以上 眼感染症なし

例数	菌種	年	OFLX耐性率		LVFX耐性率
			(%)	(99年本例)	(02年本例)
2472名	S. aureus	1989	13.6	28.1	15.5
	S. epidermidis		4.3	33.7	28.6
2340眼	検出菌全体	1990	3.1	32.8	20.5
		1994	25.7		
459眼	S. epidermidis	1995	25.1	33.7	28.6
1000眼	S. epidermidis	1996	約35	33.7	28.6

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
野田 徹	MTF, PSF	前田直之 大鹿哲郎 不二門 尚	角膜トポグラ ファーと波面 センサー	メジカル ビュー社	東京	2002	200-210
野田 徹	眼球運動障害	小口芳久	小児眼科の ABC	日本医事 新報社	東京	2003	141-158
根岸一乃	視力測定	前田直之 大鹿哲郎 不二門 尚	角膜トポグラ ファーと波面 センサー	メジカル ビュー社	東京	2002	224-229

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
野田 徹 秋山邦彦	血管新生緑内障に対する網膜硝子体手術	眼科手術	vol.15 No.4	447-454	2002
大野建治 野田 徹	蛍光濾過フィルターを用いた細隙灯顕微鏡による角結膜フルオレセイン染色所見の観察・撮影法	眼紀	53	202-204,	2002
細田ひろみ 野田 徹	真性小眼球に伴うuveal effusionに対するマイトマイシンC併用強膜開窓術	臨床眼科	56(4)	613-616	2002
横山 康弘 平松宏一 大沼一彦 小林克彦 根岸一乃 野田 徹	PSFアナライザーによるコンタクトレンズ装着眼の網膜像評価	あたらしい眼科	20 (2)	263-269	2003
Kurokawa N Hayashi K Konishi M Yamada M Noda T Mashima Y	Increasing Ofloxacin Resistance of Bacterial Flora from Conjunctival Sac of Preoperative Ophthalmic Patients in Japan	J J Ophthalmol	46	586-589	2002
Kobayashi K Shibutani M Takeuchi G Ohnuma K Miyake Y Noda T Negishi K Ohno K	Measurement of the single-pass MTF and simulation of the retinal image of the human eye developed Point Spread Function Analysis System	Proceeding of SPIE's Biomedical Optics 2003 of Ophthalmic technologies VIII	vol4951	1-8	2002
根岸一乃	角膜収差	IOL & RS	16	294-297	2002
根岸一乃	LASIK の職員教育	IOL & RS	16	87-89	2002
根岸一乃	眼科学の臨床からみたレーザーの安全.	日本レーザー治療学会誌	1	29	2002
山崎重典 根岸一乃	夜間のグレア	眼科診療プラクティス	15(6)	58-59	2002
根岸一乃	波面収差と波面センサー	東京都眼科医会報	181	3-9	2002

Kurosaka D Kato K Kurosaka H Yoshino M Nakamura K Negishi K	Elschnig pearl formation along the neodymium:YAG laser posterior capsulotomy margin.	J Cataract Refract Surg	28	1809-1813	2002
--	---	----------------------------	----	-----------	------

20020688

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.73- P.75の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。