

眼内炎に対する抗生物質

草場 喜一郎 Kiichiro Kusaba

愛知医科大学 眼科学教室

〒480-1195 愛知県長久手市岩作雁又1-1

はじめに

細菌性眼内炎の種類としては、①白内障手術、硝子体手術、緑内障手術などの内眼手術後に発症する術後眼内炎、②抗VEGF薬などの硝子体内注射後に起こる眼内炎、③他部位の感染が血行性に波及する内因性眼内炎、④穿孔性眼外傷に伴う眼内炎が挙げられる。また、術後眼内炎は臨床像と発症時期により急性と遅発性に大別できる。細菌性眼内炎のなかでも、術後眼内炎は内眼手術、硝子体内注射後において最も重篤な合併症である。以前の術後眼内炎の原因は白内障術後におけるものが主であったが、小切開硝子体手術（micro incision vitrectomy surgery；MIVS）の普及、抗血管内皮増殖因子（vascular endothelial growth factor；VEGF）薬の登場により、発症の誘因が変遷している。本稿では、細菌性眼内炎にターゲットにしぼり、その種類と特徴を述べた上で、治療法を使用する抗生物質の種類、投与時期、投与方法を中心に解説する。さらに予防投薬に関して解説する。

細菌性眼内炎の種類

- ・白内障手術、硝子体手術、緑内障手術などの内眼手術後に発症する術後眼内炎

- ・抗VEGF薬などの硝子体内注射後に起こる眼内炎
- ・他部位の感染が血行性に波及する内因性眼内炎
- ・穿孔性眼外傷に伴う眼内炎が挙げられる。

眼内炎の臨床像と起炎菌

1) 急性眼内炎

白内障手術に代表される内眼手術や抗VEGF薬硝子体内注射後数週間（多くが数日～1週間）以内に、著明な前房炎症（フィブリン、前房蓄膿）を生じた場合には、術後細菌性眼内炎を疑う（[図1](#)）。自覚症状は霧視や視力低下であるが、眼痛



図1 術後細菌性眼内炎例の前眼部写真

79歳、男性、左）PEA + IOL 施行し、術中合併症認めず、経過良好であったが、術7日後に視力低下を訴えて来院。結膜充血、角膜浮腫、前房炎症（フィブリン、前房蓄膿）を認める。

の程度はさまざまであり、まったく認めない場合もある。他覚的所見には上記の前房炎症のほか、結膜・毛様充血、結膜浮腫、硝子体混濁などがあるが、発症早期ではこれらの特徴的所見を認められず、診断が遅れることがあるので注意が必要である。菌や菌毒素の直接侵襲に加え、白血球浸潤を伴う過剰な免疫反応のために、網膜には閉塞性血管炎、出血、浮腫さらには壊死が引き起こされる。起炎菌に関しては、多数報告されている。

白内障術後6週間以内の発症の術後眼内炎を米国で検討した大規模施設研究である Endophthalmitis Vitrectomy study (EVS)¹⁾によると、急性術後眼内炎の起炎菌検出率は62%であり、その90%がグラム陽性菌で、グラム陰性菌が7%であった。グラム陽性菌の70%はコアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) であり、その内訳は表皮ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌、レンサ球菌、腸球菌などであった。わが国での忍足ら²⁾の報告によると、白内障術後感染性眼内炎の起炎菌検出率は77%で、内訳はメチシリン耐性表皮ブドウ球菌 (MRSE)、 α -溶血性レンサ球菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) などであった起炎菌検出率は表皮ブドウ球菌に代表されるコアグラゼ陰性ブドウ球菌 (MRSEを含む coagulase negative Staphylococcus ; CNS)、黄色ブドウ球菌 (MRSAを含む)、レンサ球菌属 (溶血レンサ球菌、肺炎球菌)、グラム陽性球菌 (腸球菌など) が多い。眼内炎の発症時期による起炎菌の検討では、術後1~2日目では緑膿菌、セラチア、腸球菌が多く、術後4~7日目では黄色ブドウ球菌、CNSなどグラム陽性球菌が多い³⁾。また、視力予後の悪い起炎菌はMRSAと腸球菌であると指摘されている⁴⁾。

2) 遅発性眼内炎

白内障術後1カ月以上経過した後に、前房炎症細胞、角膜後面沈着物、水晶体囊内の White plaque を認めた場合には遅発性眼内炎を疑う。起炎菌は Propionibacterium acnes などの弱毒の嫌気性のグラム陽性桿菌であることが多い。Nd:YAGレーザーによる後囊切開術を契機に発症することがある。

3) 晩期眼内炎

マイトマイシンCなどの代謝阻害剤薬を用いた緑内障手術である trabeculectomy では、術後3カ月~数年後に濾過胞感染から眼内炎を発症することがある。特に濾過胞の無血管結膜からの房水の漏出 (leak) や浸出 (oozing) を認める症例でリスクが高い⁵⁾。濾過胞周囲は著しい結膜および毛様充血を認める。濾過胞内は細菌や膿、フィブリンで充満し、白色に混濁する。濾過胞炎だけの時点では、前房炎症は軽度であるが、やがてフィブリンや前房蓄膿など著しい前房炎症を認め、眼内炎へ移行する。起炎菌はグラム陽性球菌に加え、セラチア菌、インフルエンザ桿菌、モラクセラ菌などグラム陰性桿菌も原因となる。

4) 内因性眼内炎

多臓器の感染巣から血行性に運ばれてきた細菌は脈絡膜や虹彩毛様体から眼内に侵入し、網膜や硝子体へ感染する。全眼内炎の2~6%と、外因性のものに比べるとまれであるが、予後は極めて不良で、指数弁以上の視力を維持できるものは32%、光覚弁を失うものが44%、眼球摘出に至るものが25%との報告がある⁶⁾。リスクファクターは、糖尿病、高齢者、臓器膿瘍 (肝、腎、肺) である。臓器膿瘍で肝膿瘍が26%と最多で、肺炎12%、中枢神経系感染10%、心内膜炎10%、腎尿

路感系感染10%と続く⁶⁾。なかでも、肝膿瘍はグラム陰性桿菌のKlebsiella pneumoniae（肺炎球菌）が原因菌の80%を占め、Klebsiella pneumoniaeによる肝膿瘍患者の3%に内因性眼内炎が起こり⁷⁾、発症のリスクが高い。その他、大腸菌、黄色ブドウ球菌、レンサ球菌なども起炎菌となる。先行する敗血症の症状として、発熱、全身倦怠感などの感染兆候は必発であり、白血球数の増加やCRPの高値を認める。初期の自覚症状は霧視や視力低下であるが、眼内炎が進行すると、高度な充血や眼痛を生じる。全身状態が不良であるため、初期症状は見逃されることがあり、充血や眼痛など自覚症状がはっきりした時点では、眼内炎は進行していることが多い。

5) 外傷性眼内炎

穿孔性眼外傷を契機に感染し、眼内炎を発症する。起炎菌は一般的なグラム陽性球菌のほか、土壌中に存在するグラム陽性桿菌（バシラス属）やグラム陰性桿菌（緑膿菌）原因となる。

診断

前眼部細壁灯での前眼部診察、眼底検査を行う。著しい前房炎症や硝子体混濁により、眼底透見が不可能な場合は超音波検査を行う。超音波検査により硝子体への炎症の波及による濃厚な硝子体混濁が確認される。同時に、起炎菌の検索を進める。具体的には前房穿刺による前房水を採取し、鏡頭・培養による菌の同定を行う。最近PCRにより迅速に菌の同定が可能になり、診断に有用である⁸⁾。

治療

速やかな抗菌薬の局所・全身投与が治療の基本となる。

使用する抗菌薬は、起炎菌の同定まで時間がかかるため、眼内の臨床像と炎症の波及部位により、投与方法、治療方針は異なる。

1) 前房内に炎症がとどまっており、硝子体に炎症が波及していない、ごく早期な白内障術後眼内炎（急性眼内炎）、緑内障術後の濾過胞炎（晩期眼内炎）

抗菌薬の硝子体内注射を即座に行う⁹⁾（表1）。抗菌薬頻回点眼、点滴静注などを併用する⁹⁾。改善がみられない場合、もしくは起炎菌の病巣が水晶体嚢内にある場合や硝子体へ波及した場合には、可及的速やかに、抗菌薬添加灌流液を用いた水晶体嚢内を洗浄する前房洗浄+抗菌薬添加灌流液を用いた硝子体手術+抗菌薬の硝子体内注射を施行する⁹⁾（表1）。

2) 炎症が硝子体もしくは網膜に波及している白内障術後眼内炎（急性眼内炎）

可及的速やかに、抗菌薬の添加灌流液を用いた水晶体嚢内を洗浄する前房洗浄+抗菌薬添加灌流液を用いた硝子体手術+抗菌薬の硝子体内注射を行う（表1）。硝子体手術により眼内の細菌や炎症産物（嚢やフィブリン）を除去すると同時に、抗菌薬硝子体内注射を行う。眼内レンズを温存しても治療は可能であるが、適時判断して、眼内レンズと水晶体嚢の摘出を行う。抗菌薬頻回点眼、点滴静注などを併用する。

3) 硝子体術後眼内炎もしくは抗VEGF薬などの硝子体内注射後の急性眼内炎

この種類の急性眼内炎は後眼部から感染が起こ