

学 位 論 文 要 旨

氏 名 向坂 俊裕



論 文 題 目

「 Changes in the preoperative ocular surface flora with an increase in patient age: A surveillance analysis of bacterial diversity and resistance to fluoroquinolone 」

(眼科手術前における眼表面細菌叢の加齢による変化：
細菌の多様性とフルオロキノロン耐性の調査)

指 導 教 授 承 認 印

庄司 信行



Changes in the preoperative ocular surface flora with an increase in patient age:

A surveillance analysis of bacterial diversity and resistance to fluoroquinolone

(眼科手術前における眼表面細菌叢の加齢による変化：

細菌の多様性とフルオロキノロン耐性の調査)

氏名 向坂 俊裕

【背景】

眼表面のグラム陽性菌は、白内障手術や硝子体手術の後に細菌性眼内炎を引き起こすことがある。この細菌性眼内炎を予防するため、本邦ではフルオロキノロン系抗菌薬が周術期に使用されることが多い。しかし、宿主の年齢による眼表面のグラム陽性菌の違いやレボフロキサシン (LVFX) 耐性の変化はほとんど解析されていない。

【対象と方法】

2018年8月から2020年12月に宮田眼科病院で眼科手術を予定し、眼表面感染症をともなっていない20歳以上の症例5490例8923眼(70.0±13.7歳)から分離された9,894株を対象とした。分離株数、分離株の種類、分離株のLVFX耐性率について宿主年齢との関連を調査した。統計解析には対数線形モデルを用いた。なお、ブドウ球菌属とコリネバクテリウム属はLVFXに対するminimal inhibitory concentration(MIC)が $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ 、腸球菌とアクネ菌は $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ を耐性株と判定した。

【結果】

● 分離株数の年齢推移

1眼あたりの分離株数は、宿主年齢が10歳増加するごとに1.018倍と加齢により増加した($p < 0.0001$)。

表皮ブドウ球菌の分離株数は73歳まで10歳の加齢ごとに1.118倍と増加したが($p < 0.0001$)、逆に83歳をこえると0.758倍と減少した($p = 0.0019$)。

黄色ブドウ球菌は70歳までは年齢による有意な変化を示さなかったが($p = 0.1949$)、71歳をこえると10歳の加齢ごとに1.392倍と増加した($p < 0.0001$)。

腸球菌は50歳まで分離されなかったが、50歳から78歳までは10歳の加齢ごとに2.400倍と増加し($p < 0.0001$)、79歳以降では年齢による有意な変化を示さなかった($p = 0.3340$)。

コリネバクテリウム属は78歳まで10歳の加齢ごとに1.388倍($p < 0.0001$)、79歳以降では1.217倍と増加した($p < 0.0001$)。

アクネ菌は78歳までは年齢による有意な変化を示さなかったが($p = 0.2930$)、79歳をこえると10歳の加齢ごとに0.794倍と減少する傾向にあった($p = 0.0762$)。

● LVFX 耐性の年齢推移

メチシリン感受性表皮ブドウ球菌 (MSSE) の LVFX 耐性は宿主年齢が 10 歳増加するごとに 1.204 倍と増加したが ($p < 0.0001$)、メチシリン耐性表皮ブドウ球菌 (MRSE) は有意な変化を示さなかった ($p = 0.3107$)。

メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) の LVFX 耐性は年齢による有意な変化を示さなかったが ($p = 0.6242$)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は 10 歳の加齢ごとに 1.192 倍と有意に増加した ($p = 0.0266$)。

腸球菌の LVFX 耐性は年齢による有意な変化を示さなかった ($P = 0.353$)。

コリネバクテリウム属の LVFX 耐性は 10 歳の加齢ごとに 1.087 倍と増加した ($P < 0.0001$)。

アクネ菌は年齢による有意な変化を示さなかった ($P = 0.1519$)。

【考察】

宿主の年齢別に眼表面細菌叢を解析した報告は少ない。本研究は 20 歳以上の宿主から分離された 9,894 株を対象とし加齢によって眼表面から分離される菌株数が徐々に増加することを明らかにした。しかし、この加齢による菌株数の変化は菌種によって異なる。表皮ブドウ球菌は 70 代までは増加し、70 代以降は減少した。逆に、黄色ブドウ球菌は 70 代までは変化がなく、70 代以降で増加していた。このことは表皮ブドウ球菌が黄色ブドウ球菌の増殖を阻害するという過去の報告と一致している。

腸球菌は一般に眼表面の常在菌として認識されていないが、50 歳以降で分離されるようになり、加齢とともに高頻度に分離されるようになっていった。高齢者では常在菌として認識する必要があり、また腸球菌による術後眼内炎が高齢者で多いことも説明できる。

眼表面の代表的常在菌である MSSE とコリネバクテリウム属の分離株では加齢とともに LVFX 耐性率が増加していた。フルオロキノロン耐性の常在菌が宿主の加齢とともに眼表面から分離されやすくなることは、宿主が過去にフルオロキノロン系抗菌薬に曝露されたことに影響を受けているのかもしれない。

本研究では宿主年齢によって眼表面から分離される菌種が異なり、またフルオロキノロン系抗菌薬に対する耐性率も変化することを統計学的に初めて明らかにした。