

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

あたらしい眼科 (1994.08) 11巻8号:1263～1265.

細菌性結膜炎に対する抗生剤の第一選択

水本博之, 五十嵐弘昌, 五十嵐幸子, 吉田晃敏

細菌性結膜炎に対する抗生剤の第一選択

水本博之*¹ 五十嵐弘昌*² 五十嵐幸子*² 吉田晃敏*²

*¹ 市立士別総合病院眼科 *² 旭川医科大学医学部眼科学教室

Antibiotics of First Choice for Bacterial Conjunctivitis

Hiroyuki Mizumoto¹⁾, Hiromasa Igarashi²⁾, Sachiko Igarashi²⁾ and Akitoshi Yoshida²⁾

Department of Ophthalmology, Shibetsu City Hospital¹⁾, Department of Ophthalmology, Asashikawa Medical College²⁾

抗生剤投与の指標とするため、細菌性結膜炎患者により採取した細菌の薬剤感受性を検討した。対象は、臨床所見から細菌性結膜炎と診断された77人(0~92歳、平均38.7歳)である。これらから検出された細菌について、種々の抗生剤(ABPC(アンピシリン)、PIPC(ピペラシリン)、SBPC(スルベニシリン)、CCL(セファクロル)、CEZ(セファゾリン)、CTM(セフトリアム)、CMZ(セフメタゾール)、CPZ(セフォペラゾン)、CAZ(セフトジジム)、FMOX(フロモキシセフ)、IPM/CS(イミペネム/シラスタチン)、AMK(アミカシン)、GM(ゲンタマイシン)、SISO(シソマイシン)、MCR(マイクロマイシン)、MINO(ミノサイクリン)、EM(エリスロマイシン)、NFLX(ノルフロキサシン)、OFLX(オフロキサシン))に対する薬剤感受性試験を行った。その結果、ペニシリン系の3剤は、どれも50%以上に耐性菌が認められた。セフェム系抗生剤、FMOXおよびIPM/CSは、全体的に30%前後の耐性率であったが、もっとも検出率の高かった*Haemophilus influenzae*に対しては、約半数が耐性株であった。今回、もっとも良好な成績を示した抗生剤はMINOで、MRSA(メチシリン耐性黄色ぶどう球菌)に対しても唯一耐性菌を認めなかった。また、EMはその24%に耐性菌が認められたが、アミノ配糖体系(14~29%)およびフルオロキノロン系(16~18%)と同様に、MRSAを除きほぼMINOに匹敵する感受性が認められた。したがって、静菌的な作用と中等度の抗菌領域をもつEMが、日常診療の細菌性結膜炎に対する第一選択の抗生剤として、適しているものと推測された。

We studied the sensitivity to various antibiotics (ABPC (ampicillin), PIPC (piperacillin), SBPC (sulbenicillin), CCL (cefactor), CEZ (cefazolin), CTM (cefotiam), CMZ (ceftazidime), CPZ (cefoperazone), CAZ (ceftazidime), FMOX (flomoxef), IPM/CS (imipenem/cilastatin), AMK (amikacin), GM (gentamicin), SISO (sisomicin), MCR (micronomicin), MINO (minocycline), EM (erythromycin), NFLX (norfloxacin), OFLX (ofloxacin)) of bacteria isolated from 77 patients with bacterial conjunctivitis. Of the isolates, 50% were resistant to the penicillins; 50% of the *Haemophilus influenzae* isolates, the most commonly found, were resistant to the cephem antibiotics, FMOX and IPM/CS. MINO was the most effective antibiotic; EM, aminoglycoside and fluoroquinolone showed almost the same sensitivity as MINO, except against MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*). It seems that EM, which has a narrow antibiotic spectrum, is the antibiotic of first choice treating bacterial conjunctivitis.

(Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 11(8) : 1263~1265, 1994)

Key words : 薬剤感受性, メチシリン耐性黄色ぶどう球菌, 耐性, 細菌性結膜炎, エリスロマイシン, drug sensitivity, MRSA, resistance, bacterial conjunctivitis, erythromycin.

はじめに

近年、MRSA(メチシリン耐性黄色ぶどう球菌)感染症の拡大に伴い、日常診療において、より選択的な抗生剤投与の重要性が指摘されている¹⁾。一方、日常の診療においてもっともよく遭遇する疾患の1つである細菌性結膜炎は、細菌学的

検査に時間を要することから、即座に抗生剤が処方されることが多く、選択的な抗生剤の投与が行われているとはいいたい。そこで筆者らは、今後の抗生剤投与の指標とするため、最近、細菌性結膜炎と診断された患者から採取された細菌の頻度と、薬剤感受性について検討した。

〔別刷請求先〕 水本博之 : 〒095 士別市東山町 3029-1 市立士別総合病院眼科

Reprint requests : Hiroyuki Mizumoto, M.D., Department of Ophthalmology, Shibetsu City Hospital, Higashiyama-cho 3029-1, Shibetsu 095, JAPAN

I 方 法

対象は、1993年4月1日～6月30日の3カ月間に、市立士別総合病院眼科を受診し、その臨床所見から細菌性結膜炎と診断された0～91歳までの77人(男性36人、女性41人、平均38.7歳)である。これらの眼脂および結膜擦過物を輸送用培地付き綿棒(CULTURETTE®)で採取し、ヒツジ血液寒天培地およびチョコレート寒天培地を用いて、24時間から48時間の培養を行った。その後、分離同定できた細菌について、昭和一濃度ディスクを用いて、ABPC(アンピシリン)、PIPC(ピペラシリン)、SBPC(スルベニシリン)、CCL(セファクロル)、CEZ(セファゾリン)、CTM(セフォチアム)、CMZ(セフメタゾール)、CPZ(セフォペラゾン)、CAZ(セフトジジム)、FMOX(フロモキシセフ)、IPM/CS(イミペネム/シラスタチン)、AMK(アミカシン)、GM(ゲンタマイシン)、SISO(シソマイシン)、MCR(マイクロノマイシン)、MINO(ミノサイクリン)、EM(エリスロマイシン)、NFLX(ノルフロキサシン)およびOFLX(オフロキサシン)の計19種類の抗生剤を用いて薬剤感受性試験を行った。その判定は、阻止円の直径を基準として、-から3+までの段階に分類し、そのうち+および-を耐性菌とした。なお、今回の研究では、結膜炎以外の外眼部疾患を有する症例および当科受診以前に抗生剤が投与されていた症例は除外した。また試料の採取は、すべて

同一検者が行った。

II 結 果

1. 細菌の検出率

77人中68人(88%)に細菌が検出された。2人からは2株検出され、総検出数は70株であった。

2. 細菌の種類とその頻度(表1)

*Haemophilus influenzae*が20株(29%)と最も多く、

表1 検出菌の種類と頻度

検 出 菌	株 数 (%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	20(29)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9(13)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6(9)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4(6)
MRSA	3(4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2(3)
<i>Pseudomonas cepacia</i>	1(1)
<i>Pseudomonas</i> sp.	1(1)
<i>Streptococcus</i> sp.	2(3)
<i>Moraxella</i> sp.	1(1)
<i>Flavobacterium</i> sp.	1(1)
<i>Neisseria</i> sp.	1(1)
同定不能	19(28)
計	70(100)

表2 検出された細菌に対する薬剤感受性試験

	ペニシリン			セ フ ェ ム						オキサセフェム	カルバペネム
	ABPC	PIPC	SBPC	CCL	CEZ	CTM	CMZ	CPZ	CAZ	FMOX	IPM/CS
<i>Haemophilus influenzae</i> 20株	70%	65%	60%	50%	55%	50%	50%	50%	50%	55%	50%
<i>Staphylococcus epidermidis</i> 9株	56%	56%	33%	11%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Staphylococcus aureus</i> 6株	67%	67%	50%	17%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 4株	0%	0%	25%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
MRSA 3株	100%	100%	100%	100%	100%	67%	67%	67%	67%	67%	67%
その他 9株	44%	11%	56%	56%	44%	44%	22%	0%	11%	11%	0%
合計 51株	59%	51%	53%	39%	35%	31%	27%	39%	25%	27%	24%

	アミノグリコシド				テトラサイクリン	マクロライド	フルオロキノロン	
	AMK	GM	SISO	MCR	MINO	EM	NFLX	OFLX
<i>Haemophilus influenzae</i> 20株	15%	10%	20%	25%	0%	5%	0%	0%
<i>Staphylococcus epidermidis</i> 9株	0%	0%	11%	11%	22%	22%	11%	22%
<i>Staphylococcus aureus</i> 6株	0%	17%	17%	0%	0%	17%	17%	17%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 4株	0%	50%	100%	50%	25%	25%	50%	25%
MRSA 3株	67%	67%	67%	100%	0%	100%	100%	67%
その他 9株	22%	22%	22%	0%	11%	44%	22%	22%
合計 51株	14%	18%	29%	20%	8%	24%	18%	16%

ABPC:アンピシリン, PIPC:ピペラシリン, SBPC:スルベニシリン, CCL:セファクロル, CEZ:セファゾリン, CTM:セフォチアム, CMZ:セフメタゾール, CPZ:セフォペラゾン, CAZ:セフトジジム, FMOX:フロモキシセフ, IPM/CS:イミペネム/シラスタチン, AMK:アミカシン, GM:ゲンタマイシン, SISO:シソマイシン, MCR:マイクロノマイシン, MINO:ミノサイクリン, EM:エリスロマイシン, NFLX:ノルフロキサシン, OFLX:オフロキサシン。

Staphylococcus epidermidis が9株(13%), *Staphylococcus aureus* が6株(9%), *Streptococcus pneumoniae* が4株(6%), MRSAが3株(4%), その他に同定不能の19株を含む28株が検出された。

3. 薬剤感受性試験(表2)

ペニシリン系抗生剤は, *Streptococcus pneumoniae* を除くすべての細菌について耐性菌が認められ, とくに今回もっとも検出率の高かった *Haemophilus influenzae* については, 3者とも60%以上の耐性率を示した。セフェム系, オキサセフェム系およびカルバペネム系の各抗生剤は, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* については, CCLを除いてすべて耐性菌を認めなかった。しかし, *Haemophilus influenzae* については, 約半数に耐性菌が認められ, 全体的にみると24~39%に耐性菌を認めた。アミノ配糖体系の4剤は, *Haemophilus influenzae* に対しては, 5~25%と上記の抗生剤に比べ耐性菌は少なく, さらに, *Staphylococcus epidermidis* と *Staphylococcus aureus* に関しても, セフェム系について良好な成績を示した。しかし, *Streptococcus pneumoniae* に関しては, AMKが0%で, その他3剤は50~100%に耐性菌が認められ, 全体では耐性菌の出現率は14~29%であった。テトラサイクリン系のNINOは, 検出されたすべての細菌に対して良好な成績を示し, 全体では8%ともっとも良好な結果を示した。とくに *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* およびMRSAについては, 他の薬剤がすべて60%以上の耐性率を示すなか唯一耐性菌を認めなかった。フルオロキノロン系の抗生剤は, 耐性率は16~18%とMINOには劣るものの, MRSAを除けばMINOとほぼ同様な値を示した。マクロライド系のEMは, 全体的にみると24%に耐性が認められたが, 今回検出された上位4つの細菌に対しては, MINOとほぼ同等の値を示した。

III 考 按

今回検出された細菌の種類および頻度は, 季節, 年齢, 地域性などの相違から, 他の施設との単純な比較はできないものの, MRSAの出現を除けば, これまでの報告とほぼ同様の結果が得られた²⁻⁴⁾。これはMRSAなどの難治な病原菌が出現してきた現在においても, 感染症の主体となる細菌の種類および頻度が, それほど変化していないことを示唆するものと推測される。

つぎに, 細菌の薬剤感受性の観点から検討すると, まず, ペニシリン系の3剤については, 全例において高頻度に耐性菌が認められることから, これらの薬剤が細菌性結膜炎治療の第一選択の抗生剤としては不十分であるばかりでなく, そ

の使用には十分な注意が必要であることが考えられた。また, セフェム系, オキサセフェム系およびカルバペネム系の各抗生剤は, *Haemophilus influenzae* とMRSAを除き良好な結果であった。しかし, もっとも検出頻度の高かった *Haemophilus influenzae* に対しては, 耐性菌が約半数を占め, 全体でも30%前後に耐性が認められた。さらにこの *Haemophilus influenzae* は細菌性結膜炎の原因菌としての可能性が高いことが知られている²⁻³⁾。したがって, これらもペニシリン系と同様に, その使用には十分な注意が必要と考えられる。

一方, MINOは, もっとも検出率が高かった *Haemophilus influenzae* に対して, もっとも良好な成績であったこと, 感染原がMRSAでも効果が期待できること, さらには, その他の細菌についても, 他と比較して極端に劣るものがなく, 全体的にみても8%にしか耐性を認めなかったことなどより, 細菌学的検査の裏付けがない日常の診療では, もっとも効果の期待できる選択となるものと推測される。また, アミノ配糖体系, マクロライド系およびフルオロキノロン系の抗生剤についても, 各細菌ごとに個別に検討すると, それぞれ多少の相違はあるが, 全体では20%前後の耐性率で, MRSAを除けばどれもMINOに近い効果が期待される。さらにこのMRSAについては, 日常の診療で遭遇する機会はそれほど多いわけではなく, 最初からこれを考慮して薬剤を投与する機会は少ない。また, 細菌培養検査からMRSAを疑ったとしても, バンコマイシンのような特殊な薬剤を投与するのが一般的である。したがって, これらも日常の診療では, 十分有用な選択となるものと考えられる。しかしながら, 現在の多剤耐性菌の出現や菌交代症は, 過剰な抗生剤の投与や安易な広域抗生剤の投与が, 1つの原因となっていると推測され¹⁾, 日常汎用する抗生剤としては, 広域スペクトルを備えた薬剤の使用は, 必要最小限にとどめるべきと考える。

以上を総括すると, 他の抗生剤と比較して, ある程度の効果が期待でき, かつ静菌的な作用と中等度の抗菌領域をもつEMが, 現段階で, 日常診療における細菌性結膜炎に対する抗生剤としてもっとも理想的な選択である可能性が推測された。

文 献

- 1) 大石正夫: MRSA眼感染症. 眼紀 41: 18-25, 1990
- 2) 石橋康久: 都市近郊農村における結膜囊内細菌叢およびその薬剤感受性について. 臨眼 35: 733-739, 1981
- 3) 青木功喜: 急性結膜炎の臨床疫学的ならびに細菌学的研究. あたらしい眼科 7: 977-980, 1984
- 4) 西原 勝, 井上慎三ほか: 細菌性結膜炎における検出菌の年齢分布, あたらしい眼科 7: 1039-1042, 1990

* * *