

術後眼内炎 パーフェクト マネジメント

著

島田宏之 日本大学医学部眼科教授

中静裕之 日本大学医学部眼科准教授



2章 臨床像と診断

中静裕之

1 感染性眼内炎

- ▶ 感染性眼内炎は細菌，ウイルス，真菌などによる重度の眼内炎症反応であり，眼科手術，外傷，全身感染から生じる。
- ▶ 炎症により眼瞼腫脹を伴った充血，眼痛，前房蓄膿，視力低下をきたす。感染源が眼科手術や外傷性であれば外因性眼内炎，多臓器感染からの血行性転移であれば内因性眼内炎と定義される。内因性眼内炎は特に免疫低下により生じやすい。眼内炎が眼窩周囲組織，強膜を含めば全眼球炎と定義される。

2 術後眼内炎

- ▶ 術後眼内炎は各種の内眼手術後に生じうる。眼内炎全体の80%以上を術後眼内炎が占めている¹⁾。白内障手術後はわが国での報告では0.052%²⁾，緑内障手術後は早発性，遅発性ともに0.19%³⁾，最近の小切開硝子体手術 (micro incision vitrectomy surgery : MIVS) では0.03～0.058%^{4)~6)}と報告されている(表1)。

表1 ▶ 術後眼内炎発症率

白内障手術		0.052%
緑内障手術	早発性	0.19%
	遅発性	0.19%
MIVS		0.03～0.058%
硝子体内注射	抗VEGF薬	0.049%
	ステロイド薬	0.12%

- ▶最近では、加齢黄斑変性に加え近視性脈絡膜新生血管、網膜静脈閉塞症、糖尿病黄斑症に伴う黄斑浮腫に対し、抗血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor: VEGF) 薬の硝子体内注射が治療の主体となった。硝子体内注射後の眼内炎頻度は0.049%と、白内障手術後と同等であることが報告されているが⁷⁾、抗VEGF薬療法では複数回の硝子体内注射が必要となるため、投与回数の増加とともに眼内炎のリスクは増加する。ステロイド薬の硝子体内注射も増加傾向にあり、その薬剤特性から眼内炎発症が懸念される⁸⁾。特に眼内炎リスクファクター (後述) である糖尿病患者に対する硝子体内注射は、眼内炎を増加させる可能性がある。
- ▶術後眼内炎は急性と遅発性に大きく分類される。急性術後眼内炎は通常、術後6週以内に発症する。腸球菌、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、*Streptococcus pyogenes* や*S. pneumoniae* といったレンサ球菌属などのグラム陽性菌、緑膿菌に代表されるグラム陰性菌により生じる。急性術後眼内炎の大部分は白内障術後であり、白内障術後眼内炎はその75%の症例で術後1週以内に生じている⁹⁾。遅発性術後眼内炎は通常、術後6週以後に生じる。アクネ菌 (*Propionibacterium acnes*)、コリネバクテリアム、コアグラージェ陰性ブドウ球菌 (CNS)、真菌などにより生じる。遅発性術後眼内炎は急性術後眼内炎よりも頻度が低く、術後眼内炎全体の7.2%である¹⁰⁾。ほとんどの起炎菌は結膜、眼瞼縁、涙嚢の常在菌として検出される。

3 眼内炎の初期症状に早く気づくために

- ▶術後眼内炎は不可逆的な組織障害を生じ、失明の可能性のある疾患である。初期治療が重要となる。そのためには眼内炎の初期症状を見逃すことなく迅速に診断し対応することが必須となる。
- ▶自覚症状としては以下のものが挙げられる。
 - ①眼痛
 - ②充血
 - ③霧視、視力低下
 - ④結膜・眼瞼腫脹
 - ⑤眼脂
- ▶眼痛は最も眼内炎を疑う重要な症状であるが、弱毒菌では眼痛のないことも多く、眼痛のないことが眼内炎を否定する理由にはならない。endophthalmitis vitrectomy study (EVS) では、白内障術後あるいは眼内レンズ二次挿入後の急性術後眼内炎の94%に視力低下、82%に結膜充血、74%に眼痛、35%に眼瞼腫脹 (図1) を生じている¹¹⁾。一方、遅発性術後眼内炎は一般的に進行は緩徐であり、炎症所見も軽いことが

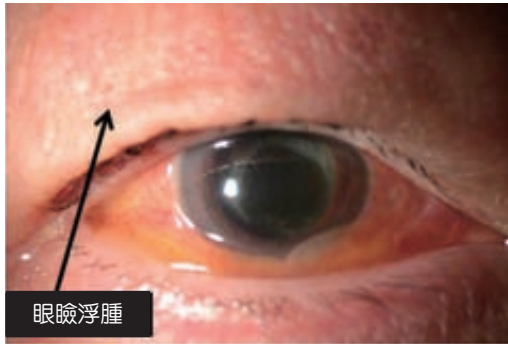


図1 ▶ 眼部所見

眼瞼浮腫（→），結膜浮腫，結膜充血を認める。

多い。眼痛を伴わないことも多い。

▶ 眼所見としては，以下のものが挙げられる。

- ① 視力低下
- ② 結膜・角膜浮腫，結膜・毛様充血 (図1)
- ③ 角膜混濁 (時に細胞浸潤を伴う)，デスメ膜皺襞
- ④ 前房内炎症 (大きな細胞，強いフレア，温流の停滞，角膜裏面沈着物，フィブリン析出，前房蓄膿) (図2, 3)
- ⑤ 硝子体炎症 (硝子体混濁による網膜血管の不明瞭化，眼底透見度の低下；眼底の透見が困難な場合にはBモードエコーも硝子体混濁の評価，炎症波及範囲の判定に有用)
- ⑥ 網膜血管炎，血管周囲炎，網膜浮腫，視神経乳頭の充血
- ⑦ 網膜電図でb波の減弱は予後不良因子¹²⁾

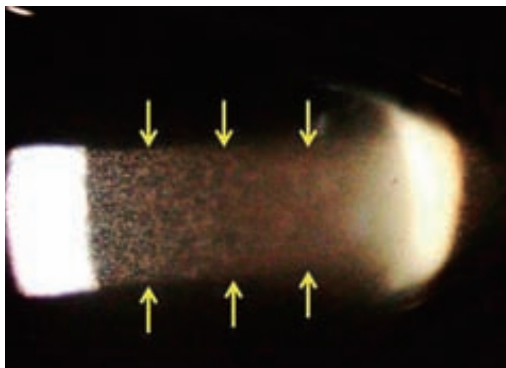


図2 ▶ 細隙灯顕微鏡所見①

前房内には多数の炎症細胞，強いフレアを認める（→）。

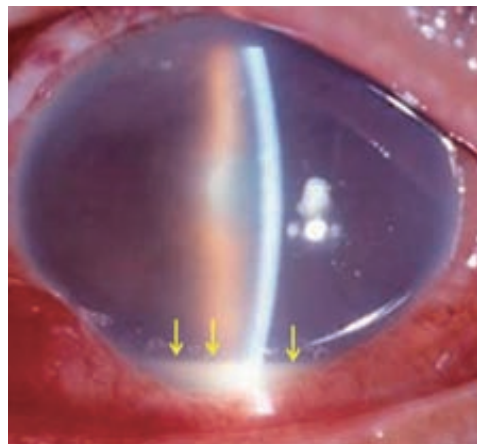


図3 ▶ 細隙灯顕微鏡所見②

角膜浮腫，前房蓄膿（→）を認める。

- ▶ 前房蓄膿は最初に眼内炎を疑う有力な所見となる。細隙灯顕微鏡ではわからない前房蓄膿でも隅角鏡検査でわかることがある (angle hypopyon) (図4)。遅発性術後眼内炎では水晶体嚢に特徴的な白色混濁 (white plaque) が観察されることが多い。急性発症と比べ所見は軽く、前房蓄膿は一般的に少ない。
- ▶ 術後の炎症反応が強いだけか眼内炎かは、時に判断に迷うこともある。手術侵襲では説明がつかない予想以上の炎症が生じた場合には、数時間ごとなど診察の回数を増やし、症状・所見の悪化がないか、入念に確認する必要がある。
- ▶ 術後眼内炎のリスクファクターには以下のものがある。これらのリスクファクターを有する場合には、特に注意して経過観察を行う必要がある。特に灌流液の汚染は眼内炎の連続発症を起こすことがありうるので¹³⁾、セッティング時に注意を払う、灌流液を症例ごとに換えるなどの予防策が必要である (図5)。
- ▶ 術前、術中、術後で注意すべき患者や症例などは以下の通りである。
 - ① 術前：糖尿病 (特に血糖コントロール不良例)、長期ステロイド使用例、慢性眼瞼炎、結膜炎、涙道感染、高齢者
 - ② 術中：創口不良 (角膜切開>強角膜切開)、後嚢破損、硝子体脱出、長時間手術、灌流液の汚染、経験の浅い術者
 - ③ 術後：創口閉鎖不全、創口への硝子体嵌頓、濾過胞の存在、汚染された点眼薬の使用

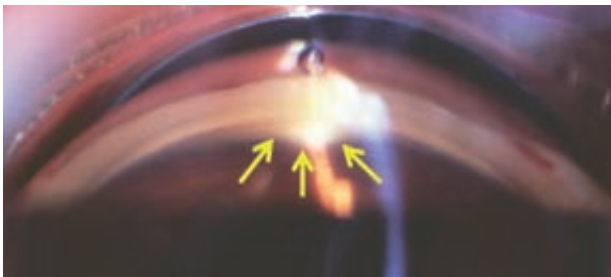


図4 ▶ 隅角鏡所見
隅角鏡で下方にangle hypopyonを認める (→)。



図5 ▶ 灌流液のセッティング
セッティング時に汚染しないよう慎重な操作が必要である。

4 術式による違い

- ▶原因となった術式の違いにより、眼内炎の特徴も異なる。たとえば発症時期、所見が異なる。早期発見のためにもそれぞれの特徴を理解しておく必要がある(表2)。
- ▶白内障術後眼内炎では前房から虹彩、毛様体、硝子体、網膜へと感染が進行する。発症は術後6～7日が多い。
- ▶硝子体術後眼内炎は細菌が直接硝子体に侵入することなどから、発症もMIVSで平均2日と早く、予後不良となりやすい(表3)。MIVSの開発当初は術後眼内炎の増加が懸念されたが¹⁴⁾、その後の報告では感染対策や創口作製の工夫などにより眼内炎発症率は低率となっている⁴⁾⁵⁾。
- ▶緑内障術後ではレンサ球菌による感染が多く、予後不良である。
- ▶硝子体内注射においては白内障術後と大きく異なり、レンサ球菌による感染が5.85倍多い、指数弁以下の予後不良例が6倍多い、平均的な術後眼内炎発症も3～5日と早期発症例が多いなどの特徴が報告されている(表4)¹⁵⁾。
- ▶ステロイド硝子体内注射の場合は抗VEGF薬硝子体内注射と比較し、眼内炎発症率が6.9倍高い⁸⁾。また、無菌性眼内炎や薬剤調製時の汚染による真菌性眼内炎が報告されているため、その特徴も理解しておく必要がある(表5)。無菌性眼内炎の病態は詳細には明らかとなっていないが、防腐剤の細胞毒性による炎症反応の可能性や、トリアムシノロンアセトニド粒子自体に対するマクロファージを介した炎症反応なども考えられている¹⁶⁾。

表2 ▶ 各術式における術後眼内炎の特徴

	感染経路	術後発症日数 (平均値または中間値)	症状, 所見	主な原因菌
白内障術後	前房→硝子体	6日, 7.2日	前眼部所見から始まる 前房蓄膿:86%, 眼痛: 74%	CNS, 腸球菌, 黄色ブドウ球菌 <i>P. acnes</i> , レンサ球菌
緑内障術後	濾過胞→前房 →硝子体	早発性:10日, 遅発性:4年	遅発性の多くが濾過胞 炎を伴う	レンサ球菌, CNS
硝子体術後	硝子体→前房	2日	霧視:63%, 前房蓄膿: 61%, 網膜血管炎:44 %, 眼痛:28%	MRSE, 黄色ブドウ球菌
硝子体内注射後	硝子体→前房	3日, 4.5日	眼痛:83%, 前房蓄膿: 83%	レンサ球菌, CNS

P. acnes: アクネ菌, CNS: コアグラーゼ陰性ブドウ球菌, MRSE: メチシリン耐性表皮ブドウ球菌

表3 ▶ 硝子体術後眼内炎の予後不良要因

- 既存眼疾患により既に視力不良なことが多い
- 診断が遅れやすい
 - 視力低下, 眼痛および角膜混濁, 虹彩炎, フィブリン析出などの眼内炎の症状・所見が硝子体手術自体によりマスクされる
 - 気体注入などにより眼底の詳細な観察が困難
- 前房炎症の前に眼底病変が進行する

表4 ▶ 硝子体内注射後眼内炎の特徴 (白内障手術との比較)

- 投与後1週間以内の発症が4倍多い
- レンサ球菌属による感染の発生率が約6倍高い
- 指数弁以下の視力予後不良例が6倍多い

口腔内常在菌の感染が多く、予防方法としてポビドンヨードの塗布、術者、患者・介助者ともマスクなどを使用し、口腔内常在菌の眼表面への飛沫を防ぐことが重要とされている。

表5 ▶ 無菌性・真菌性・細菌性眼内炎

	無菌性眼内炎	真菌性眼内炎	細菌性眼内炎
発症時期	1～3日	数週間	1～63日
予後	良好	不良	不良
眼痛	なし～軽度	軽度～中等度	中等度～高度
結膜所見 (充血, 眼脂)	ほとんどなし	軽度	中等度～高度
前房蓄膿	約半数にあり	あり	あり
硝子体所見	硝子体混濁 (軽度～高度)	雪玉状混濁	硝子体混濁 (軽度～高度)

5 診断

- ▶ 眼内炎の診断には前述した臨床所見が重要であり、引き続き硝子体液、前房水の採取が重要となる。
- ▶ 硝子体液は前房水よりも培養の陽性率は高くなる。前房水で細菌培養が陰性であった症例であっても、硝子体液では48%の症例において細菌培養が陽性であったとの報告もある¹⁷⁾。硝子体液の採取は、針とシリンジを使用した硝子体吸引や硝子体カッターによる採取があるが、両者で検出率に差はない¹⁸⁾。

- ▶ EVSでは培養陽性率は70%であり、その94.2%はグラム陽性菌であった。このうち、コリネバクテリウム、CNSが70%を占め、黄色ブドウ球菌が9.9%、レンサ球菌属が9%であった¹¹⁾。しかし、抗VEGF薬硝子体内注射後の眼内炎では50%以上が細菌培養陰性であった。
- ▶ 最近では細菌培養以外の方法でも、原因細菌や真菌を迅速かつ正確に検出することが可能になってきており、real time polymerase chain reaction (RT-PCR) が利用されている。前房水や硝子体液からの起因菌検出率が48%から95%以上に向上したとの報告もある¹⁹⁾。定量的RT-PCRで細菌の16S rDNAを検出した報告では、従来の培養では34%であった検出率が66%に向上したとし、培養とRT-PCRで陰性であれば非感染性としてよいと述べられている²⁰⁾。
- ▶ また迅速診断としてmatrix-assisted laser desorption ionization-time of flight (MALDI-TOF) mass spectrometry²¹⁾ やmagneto-DNA nanoparticle systemの有用性が報告されている²²⁾。後者では2時間で13種の細菌が同時に検出可能である。
- ▶ 眼内炎との鑑別診断には、toxic anterior segment syndrome (TASS) (表6)を含む非感染性の炎症、残存水晶体による水晶体起因性眼内炎、既存ぶどう膜炎の増悪、硝子体出血などがある。

表6 ▶ TASS

- 急性の非感染性の炎症反応
- 典型例では白内障術後12～48時間にかかる²³⁾
- 灌流液、手術器具、術中使用薬剤、眼内レンズなどにより生じる
- 炎症は硝子体には及ばずに前房内に留まる
- 眼痛はほとんどないが、まったくくない
- 通常、術後翌日に生じる

文献

- 1) Gupta A, et al: Microbiology and visual outcomes of culture-positive bacterial endophthalmitis in Oxford, UK. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014; 252(11): 1825-30.
- 2) Oshika T, et al: Incidence of endophthalmitis after cataract surgery in Japan. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007; 85(8): 848-51.
- 3) Wallin Ö, et al: Endophthalmitis and severe blebitis following trabeculectomy. Epidemiology and risk factors; a single-centre retrospective study. *Acta Ophthalmol*. 2014; 92(5): 426-31.
- 4) Shimada H, et al: Incidence of endophthalmitis after 20- and 25-gauge vitrectomy causes and prevention. *Ophthalmology*. 2008; 115(12): 2215-20.
- 5) Oshima Y, et al. Japan Microincision Vitrectomy Surgery Study Group: Multicenter survey with a systematic overview of acute-onset endophthalmitis after transconjunctival microincision vitrectomy surgery. *Am J Ophthalmol*. 2010; 150(5): 716-25.

- 6) Park JC, et al: A prospective and nationwide study investigating endophthalmitis following pars plana vitrectomy: incidence and risk factors. *Br J Ophthalmol.* 2014; 98(4): 529–33.
- 7) McCannel CA: Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents: causative organisms and possible prevention strategies. *Retina.* 2011; 31(4): 654–61.
- 8) VanderBeek BL, et al: The association between intravitreal steroids and post-injection endophthalmitis rates. *Ophthalmology.* 2015; 122(11): 2311–5.
- 9) Moloney TP, et al: Microbiological isolates and antibiotic sensitivities in culture-proven endophthalmitis: a 15-year review. *Br J Ophthalmol.* 2014; 98(11): 1492–7.
- 10) Shirodkar AR, et al: Delayed- versus acute-onset endophthalmitis after cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153(3): 391–8.
- 11) Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Arch Ophthalmol.* 1995; 113(12): 1479–96.
- 12) Horio N, et al: Electroretinogram in the diagnosis of endophthalmitis after intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol.* 2001; 132(2): 258–9.
- 13) Pathengay A, et al: Endophthalmitis outbreaks following cataract surgery: causative organisms, etiologies, and visual acuity outcomes. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38(7): 1278–82.
- 14) Kunimoto DY, et al. Wills Eye Retina Service: Incidence of endophthalmitis after 20- and 25-gauge vitrectomy. *Ophthalmology.* 2007; 114(12): 2133–7.
- 15) Simunovic MP, et al: Endophthalmitis following intravitreal injection versus endophthalmitis following cataract surgery: clinical features, causative organisms and post-treatment outcomes. *Br J Ophthalmol.* 2012; 96(6): 862–6.
- 16) Roth DB, et al: Distinguishing between infectious and noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone injection. *Am J Ophthalmol.* 2008; 146(3): 346–7.
- 17) Sandvig KU, et al: Postoperative endophthalmitis: establishment and results of a national registry. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29(7): 1273–80.
- 18) Barza M, et al: Evaluation of microbiological diagnostic techniques in postoperative endophthalmitis in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115(9): 1142–50.
- 19) Bispo PJ, et al: Detection and gram discrimination of bacterial pathogens from aqueous and vitreous humor using real-time PCR assays. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(2): 873–81.
- 20) Joseph CR, et al: Real-time polymerase chain reaction in the diagnosis of acute postoperative endophthalmitis. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153(6): 1031–7.
- 21) Lacroix C, et al: Evaluation of two matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) systems for the identification of *Candida* species. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20(2): 153–8.
- 22) Chung HJ, et al: A magneto-DNA nanoparticle system for rapid detection and phenotyping of bacteria. *Nat Nanotechnol.* 2013; 8(5): 369–75.
- 23) Cutler Peck CM, et al: Toxic anterior segment syndrome: common causes. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(7): 1073–80.