

審査論文要旨(日本文)

論文提出者氏名： 田島 一樹

審査論文

題 名： *In vivo* challenging of polymyxins and levofloxacin eye drop against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* keratitis
(多剤耐性緑膿菌角膜炎モデルに対するポリミキシン類とレボフロキサシン点眼の効果)

著 者： Kazuki Tajima, Taku Miyake, Naohito Koike, Takaaki Hattori, Shigeto Kumakura, Tetsuo Yamaguchi, Tetsuya Matsumoto, Koji Fujita, Masahiko Kuroda, Norihiko Ito, Hiroshi Goto

掲載誌： Journal of Infection and Chemotherapy (in press, 2013)

(審査論文要旨：日本語論文の場合 1,000 字以内・英語論文の場合 500 words)

【背景と目的】

緑膿菌角膜炎はコンタクトレンズ関連の感染性角膜潰瘍の中で最も多く、視力予後に影響する疾患である。近年、多剤耐性緑膿菌(MDRP)による種々の組織や臓器の感染症が増加しており、世界中に広がっている。MDRP 感染症に対してはポリミキシン類が有効であると考えられているが、MDRP 角膜炎に対するポリミキシン類点眼の効果は不明である。そこで今回、ウサギ MDRP 角膜炎モデルを作成し、レボフロキサシンとコリスチンメタンサルホン酸(CL-M)、コリスチン硫酸(CL-S)、ポリミキシン B(PL-B)といったポリミキシン類の点眼における効果を検討した。

【方法】

ウサギの角膜に直径 2mm の円形創を作成し、MDRP#601 株もしくは一般的な緑膿菌株である IID1210 株を作成した創の上に点眼接種した。本モデルが緑膿菌角膜炎を発症するか確認するために一般的緑膿菌株 IID1210 を用いた。MDRP 角膜炎の発症後、各種抗菌薬(レボフロキサシン、CL-M、CL-S、PL-B)を点眼接種した。治療後に臨床スコア、病理組織学的検索、角膜内生菌数によって評価した。

【結果】

本モデルでは、MDRP を接種後に角膜炎が再現性良く発症した。MDRP は IID1210 と同様に重度な角膜炎を発症した。PBS 点眼群と比較してレボフロキサシン点眼群と CL-M 点眼群では有意に臨床スコアと角膜内生菌数が低下していたものの、効果は限定的であった。一方、CL-S 点眼群と PL-B 点眼群では PBS 点眼群と比較して顕著な臨床スコアの低下がみられ、角膜の透明性が維持された。病理組織学的検索においても CL-S 点眼群と PL-B 点眼群ではわずかな多核白血球の浸潤を認める程度であった。また、CL-S 点眼群と PL-B 点眼群では角膜中の生菌は検出感度以下であった。

【考察】

ポリミキシン類は MDRP 感染症に有効であると報告されているが、CL-M 点眼は MDRP を完全に排除することはできなかった。CL-M は CL-S のプロドラッグであり、点眼では CL-M が抗菌活性を持つ前に涙液によって洗い流されてしまっている可能性もある。したがって、MDRP 角膜炎に対しては CL-M 点眼の効果は十分でない可能性がある。

【結論】

MDRP 角膜炎モデルに対してレボフロキサシンと CL-M は一定の治療効果を示したが、CL-S と PL-B はさらに著しい効果がみられた。PL-B は市販薬として使用可能な点眼薬であり、MDRP による角膜炎に最も有効である可能性がある。