

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
宇野敏彦, 福田昌彦, 大橋裕一, 下村嘉一, 石橋康久, 稲葉昌丸, 井上幸次, 植田喜一, 江口洋, 白石敦, 外園千恵, 田川義継, 近間泰一郎	重症コンタクトレンズ関連角膜炎感染症全国調査	日本眼科学会雑誌	115(2)	107-115	2011
白石 敦, 河野大介, 澤口翔太, 西康太郎, 小林剛, 鄭 曉東, 宮本仁志, 大橋裕一	ソフトコンタクトレンズケース汚染とケア状況	日本コンタクトレンズ学会誌	53(3)	S34-S37	2011
井上幸次, 大橋裕一, 秦野 寛, 下村嘉一, 坂本雅子, 岡本 豊, 眼感染症薬剤感受性スタディグループ	前眼部・外眼部感染症における起炎菌判定 日本眼感染症学会による眼感染症起炎菌・薬剤感受性多施設調査(第一報)	日本眼科学会雑誌	115(9)	801-813	2011
秦野 寛, 井上幸次, 大橋裕一, 下村嘉一, 坂本雅子, 岡本 豊, 眼感染症薬剤感受性スタディグループ	前眼部・外眼部感染症起炎菌の薬剤感受性 日本眼感染症学会による眼感染症起炎菌・薬剤感受性多施設調査(第二報)	日本眼科学会雑誌	115(9)	814-824	2011
小早川信一郎, 井上幸次, 大橋裕一, 下村嘉一, 臼井正彦	細菌性結膜炎における検出菌・薬剤感受性に関する5年間の動向調査(多施設共同研究)	あたらしい眼科	28(5)	679-687	2011
宮本 裕子, 下村 嘉一	〔CLケア教室 第39回〕コンタクトレンズケアの指導と定期検査の重要性ー最近の傾向から	日本コンタクトレンズ学会誌	53(3)	231-232	2011
Itahashi M, Higaki S, Fukuda M, Mishima H, Shimomura Y	Utility of real-time polymerase chain reaction in diagnosing and treating acanthamoeba keratitis.	Cornea	30(11)	1233-1237	2011
Kobayashi T, Gibbon L, Mito T, Shiraiishi A, Uno T, Ohashi Y.	Efficacy of commercial soft contact lens disinfectant solutions against Acanthamoeba.	Jpn J Ophthalmol.	55(5)	547-57	2011

Ikeda Y, Miyazaki D, Yakura K, Kawaguchi A, Ishikura R, Inoue Y, Mito T, Shiraishi A, Ohashi Y, Higaki S, Itahashi M, Fukuda M, Shimomura Y, Yagita K.	Assessment of Real-Time Polymerase Chain Reaction Detection of Acanthamoeba and Prognosis Determinants of Acanthamoeba Keratitis.	Ophthalmology	In press		2012
Kobayashi T, Mito T, Watanabe N, Suzuki T, Shiraishi A, Ohashi Y.	Use of 5-cyano-2,3-ditoyl-tetrazolium chloride staining as an indicator of biocidal activity in a rapid assay for anti-acanthamoeba agents.	J Clin Microbiol.	50(5)	1606-12	2012
Uno T, Ohashi Y, Nomachi M, Imayasu M.	Effects of Multi-Purpose Contact-Lens Care Solutions on the Adhesion of Acanthamoeba to Silicone Hydrogel Contact Lenses.	Cornea	In press		2012

重症コンタクトレンズ関連角膜炎全国調査

宇野 敏彦¹⁾, 福田 昌彦²⁾, 大橋 裕一¹⁾, 下村 嘉一²⁾, 石橋 康久³⁾稲葉 昌丸⁴⁾, 井上 幸次⁵⁾, 植田 喜一⁶⁾, 江口 洋⁷⁾白石 敦¹⁾, 外園 千恵⁸⁾, 田川 義継⁹⁾, 近間泰一郎¹⁰⁾

¹⁾愛媛大学大学院医学系研究科視機能外科学分野, ²⁾近畿大学医学部眼科, ³⁾東鷲宮病院眼科, ⁴⁾稲葉眼科, ⁵⁾鳥取大学医学部視覚病態学
⁶⁾ウエダ眼科, ⁷⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部眼科学分野, ⁸⁾京都府立医科大学医学部視覚機能再生外科学
⁹⁾北海道大学大学院医学研究科眼科学, ¹⁰⁾山口大学大学院医学系研究科眼科学

要 約

目 的:重症コンタクトレンズ(CL)関連角膜炎の本邦における現状を把握する。

方 法:日本 CL 学会および日本眼感染症学会の主導による全国調査として, 参加承諾を得た 224 施設に対し, 2007 年 4 月から 2 年間に入院加療を必要とした CL 関連角膜炎症例について臨床所見・細菌検査・CL 装用管理の状況などを調査した。

結 果:350 例が集積され, 平均年齢 28.0 歳(9~90 歳)であった。角膜擦過物からアcantアメーバが 85 例, 緑膿菌が 70 例で検出されていた。2 週間頻回交換ソフト CL 装用者が 196 例(56.0%)を占めていた。終日装用 CL を連続装用していたものが 77 例(22.0%)にのぼり,

CL のこすり洗いを毎日実施していたものは 67 例にとどまるなど, CL 装用およびそのケアについてさまざまな実態が浮き彫りとなった。

結 論:重症の CL 関連角膜炎ではアcantアメーバや緑膿菌が起炎菌であった症例が多く含まれていた。CL に関する正しい使用方法についての啓発と社会的管理体制の構築が望まれる。(日眼会誌 115:107-115, 2011)

キーワード:コンタクトレンズ, 感染性角膜炎, アcantアメーバ, 緑膿菌

Survey of Severe Contact Lens-associated
Microbial Keratitis in JapanToshihiko Uno¹⁾, Masahiko Fukuda²⁾, Yuichi Ohashi¹⁾, Yoshikazu Shimomura²⁾, Yasuhisa Ishibashi³⁾
Masamaru Inaba⁴⁾, Yoshitsugu Inoue⁵⁾, Kiichi Ueda⁶⁾, Hiroshi Eguchi⁷⁾, Atsushi Shiraiishi¹⁾
Chie Sotozono⁸⁾, Yoshitsugu Tagawa⁹⁾ and Taiichirou Chikama¹⁰⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Ehime University, Graduate School of Medicine²⁾Department of Ophthalmology, Kinki University School of Medicine³⁾Higashiwashinomiya Hospital⁴⁾Inaba Eye Clinic⁵⁾Division of Ophthalmology and Visual Science, Faculty of Medicine, Tottori University⁶⁾Ueda Eye Clinic⁷⁾Department of Ophthalmology, Institute of Health Biosciences, University of Tokushima Graduate School⁸⁾Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine⁹⁾Department of Ophthalmology, Hokkaido University Graduate School of Medicine¹⁰⁾Department of Ophthalmology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

Abstract

Purpose: To understand the current state of severe contact lens (CL)-associated microbial keratitis in Japan.

Method: The survey was conducted by the Japan Contact Lens Society and the Japanese Association

for Ocular Infection in 224 facilities from April 2007 to March 2009. Patients who were diagnosed with CL-associated microbial keratitis and hospitalized for treatment were enrolled. Clinical characteristics of the keratitis, microbiologic findings and the status of

別刷請求先: 791-0295 東温市志津川 愛媛大学大学院視機能外科学分野 宇野 敏彦 E-mail: uno@m.ehime-u.ac.jp
 (平成 22 年 8 月 18 日受付, 平成 22 年 11 月 15 日改訂受理)

Reprint requests to: Toshihiko Uno, M. D., Ph. D. Department of Ophthalmology, Ehime University, Graduate School of Medicine, Shitsukawa, Touon-shi, Ehime-ken 791-0295, Japan

(Received August 18, 2010 and accepted in revised form November 15, 2010)

CL hygiene were studied.

Results : A total of 350 patients were investigated, with an average age of 28.0 (9-90) years. *Acanthamoeba* was identified in 85 (24.3%) corneal specimens and *Pseudomonas aeruginosa* in 70 (20.0%) cases. One hundred ninety six (56.0%) patients were frequent replacement soft CL users. Extended wearing of daily-use CLs was found in 77 (22.0%) patients. Only 67 cases maintained good CL hygiene by daily rubbing-washing and the poor CL care situation was reviewed.

Conclusion : The most frequently detected pathogenic microorganism was *Acanthamoeba*, followed by *Pseudomonas aeruginosa*. Our survey showed the importance of keeping good CL hygiene by proper lens care, and improvement of CL-related social regulations is urgently needed.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 107-115, 2011)

Key words : Contact lens, Microbial keratitis, *Acanthamoeba*, *Pseudomonas aeruginosa*

I 緒 言

コンタクトレンズ (CL) 装用における角膜障害には軽度の点状表層角膜症や充血をはじめ多彩なものがあるが、なかでも感染症は高度の視力低下を来たしうる最も重篤な合併症である。近年行われた感染性角膜炎全国サーベイランス¹⁾によると、30歳未満の症例の約9割がCL装用者であり、CLが若年者の視機能を脅かしている現状が浮き彫りとなった。CL関連角膜感染症 (CL装用に起因すると考えられる角膜感染症) は緑膿菌を中心とした細菌性のものが主流であるが、近年アカントアメーバによるきわめて難治な感染症も増加しており^{2,3)}、大きな社会問題といえる。

CL関連角膜感染症の発症にはいくつかの要因が挙げられる。CLは角膜の酸素不足、上皮の障害を起こしうるもので、角膜表面を易感染状態にするものと考えられる。異物や微生物が付着したCLは身のまわりに存在する環境微生物を眼表面に運ぶ、いわばキャリアーとして働く。さらにCLと角結膜の間は涙液によるwash out効果が及びにくくなる⁴⁾。近年CLケアにおいて多目的用剤 (multi-purpose solution : MPS) が使用されることが多いが、この際重要なステップであるこすり洗いやすすぎが徹底されていない、CLケースの交換が定期的になされていない、眼科医による定期検査を受けていないなど、装用者側の問題も数多く指摘される場所である。

日本CL学会および日本眼感染症学会は重症CL関連角膜感染症の実態を把握する目的で2年間の全国調査を行った。最初の1年5か月間については中間報告がなされているが⁵⁾、今回、全期間の結果を報告するとともにCL関連角膜感染症の実態さらにはCL装用者の現状について考察してみたい。

II 対象および方法

2007年2月にすべての日本眼科学会専門医制度認定研修施設 (1,155施設) に対し、調査協力の可否について問い合わせを行い、参加承諾が得られた224施設 (19.4%) で実施した。対象は2007年4月から2009年3月ま

での2年間にCL装用が原因と考えられる角膜感染症で入院加療を必要とした症例である。担当医に対するアンケートと患者用のアンケートを用意し、web上での登録を依頼した。

担当医への調査内容は、性別、年齢、発症眼、自覚症状、初診時視力、前眼部所見、塗抹検鏡所見、分離培養結果、治療薬、外科的処置の有無、3か月後の転帰、3か月後の視力であった。患者に対するアンケート内容はCLの種類、装用時間、週あたりの装用日数、装用方法、消毒の種類、週あたりの洗浄回数、週あたりの消毒の頻度、こすり洗いの有無、レンズケースの交換頻度、定期検査の頻度、1日ディスプレイダブルCLの使用期間、2週間頻回交換ソフトCL (frequent replacement soft CL : FRSCCL) の使用期間、定期交換 (1, 3か月) ソフトCL (SCL) の使用期間、装用方法遵守の程度、処方された施設、購入先であった。なお、CLおよびCLケア用品の発売状況を鑑み、患者用アンケート用紙は2008年4月からは一部を改変した。

III 結 果

1. 対象症例数および性別・年齢

対象となった症例は350例で、男性が195例、女性が155例であった。年齢は平均28.0歳 (9歳~90歳) であった。

2. 発症眼および自他覚所見

角膜感染症の発症眼が右眼のみであるものが160例 (45.7%)、左眼のみが157例 (44.9%)、両眼に発症したものが33例 (9.4%) であった。自覚症状については表1に示す。眼痛、充血、視力低下が主な症状として挙げられた。初診時矯正視力および初診時の前眼部所見についてはそれぞれ図1、表2に示す。手動弁以下の64例 (18.3%) を含め、矯正視力0.09以下が172例 (49.1%) であり、高度な視力低下を来していた症例が多くみられた。前眼部所見については毛様充血をはじめ、角膜浸潤あるいは角膜潰瘍、前房内細胞、角膜浮腫が高率に認められた。アカントアメーバ角膜炎に特徴的とされる放射状角膜神経炎は78例 (22.3%) にみられた。

表 1 自覚症状

	症例数	%
眼痛	308	88.0
充血	298	85.1
視力低下	238	68.0
流涙	147	42.0
異物感	128	36.6
眼脂	95	27.1
その他	20	5.7

(重複回答可)

表 2 前眼部所見

	症例数	%
毛様充血	318	90.9
角膜浸潤	258	73.7
前房内細胞	237	67.7
角膜浮腫	228	65.1
角膜潰瘍	194	55.4
眼瞼腫脹, 発赤	126	36.0
Descemet 膜皺襞	109	31.1
前房蓄膿	95	27.1
角膜後面沈着物	84	24.0
放射状角膜神経炎	78	22.3
眼脂	83	23.7
角膜膿瘍	82	23.4
輪状浸潤	62	17.7
円板状浸潤	57	16.3
偽樹枝状角膜炎	34	9.7
前房内フィブリン	34	9.7
免疫輪	31	8.9
衛星病巣	11	3.1
endothelial plaque	11	3.1
角膜穿孔	5	1.4
hyphate ulcer	5	1.4
虹彩後癒着	2	0.6

(重複回答可)

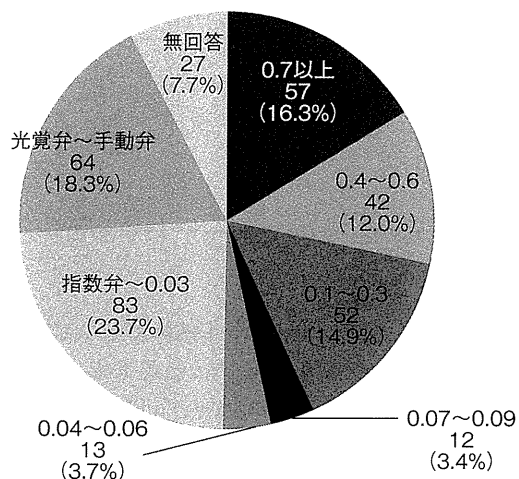


図 1 初診時矯正視力.

3. 細菌学的検査

塗抹検鏡検査が行われたのは 278 例(79.4%)であった。検体の採取部位別の結果を表 3 に示す。角膜病巣から得られた検体からアカントアメーバが 68 例, グラム陰性桿菌が 40 例, グラム陽性球菌が 20 例で確認された。この他, 検鏡陽性数が多かった検体として CL ケースが挙げられる。CL ケースからも角膜病巣と同様にアカントアメーバおよび, グラム陰性桿菌が多く検出されていた。なお, 今回の調査ではどの部位の検体を塗抹検鏡検査に供したかについての情報がなかったため, 検出率についての検討はできなかった。

培養検査は 333 例(95.1%)で施行されていた。うち何らかの微生物が検出されたのが 228 例, 陽性率は 68.5% であった。検体の採取部位別の結果を表 4 に示す。角膜病巣からは緑膿菌が 70 例, アカントアメーバが 56 例で同定されていた。その他, 黄色ブドウ球菌, 表皮ブドウ球菌, セラチアなどもみられたがいずれも数例程度であった。CL ケースからの検出菌としては緑膿菌 39 例の他, セラチア 17 例, その他のグラム陰性桿菌が 34 例とグラム陰性桿菌が多数検出されていた。アカントアメーバも CL ケースから 32 例で検出されていた。なお, 角膜病巣から検鏡・培養のいずれかでアカントアメーバ

が検出された症例は 85 例であった。

4. 治療薬

治療として点眼など眼局所に用いられた薬剤を表 5 に示す。ニューキノロン系の点眼薬および眼軟膏が頻用されており, セフメノキシム・アミノグリコシド系の点眼薬も多くの症例で使用されていた。アゾール系薬剤の点眼(自家調整)が全体の約 30% の症例で処方されるなど, ピマリシン点眼・眼軟膏などを含めた抗真菌薬も多くの症例で使われていた。

5. 外科的処置および 3 か月後の転帰

調査対象施設受診後 3 か月以内に外科的処置として角膜掻爬は 126 例(36.0%), 角膜移植は 7 例(2.0%)で施行されていた。角膜移植症例のうち角膜擦過物から黄色ブドウ球菌が同定されているものが 1 例, 緑膿菌が 3 例, アカントアメーバが 1 例であった。

3 か月後の転帰について表 6 に示す。治療が継続中であるものが 106 例(30.3%)であった。治癒症例については治癒までの期間についても調査をしているが, 1 か月以上を要しているものが 84 例と治癒症例 145 例中 57.9% を占めていた。

受診 3 か月後の矯正視力について回答の得られた症例は 284 例であり, このうち 0.7 以上確保したものが 177 例(62.3%)であった。しかし, 0.09 以下の矯正視力しかなかった症例も 40 例(14.1%)認められた(図 2)。

6. 発症時使用していた CL の種類および装用方法

角膜感染症発症時使用していた CL の種類を表 7 に示す。2 週間 FRSCCL が 196 例(56.0%)と過半数を占めて

表 3 塗抹検鏡

菌種	グラム陽性球菌	グラム陽性桿菌	グラム陰性球菌	グラム陰性桿菌	糸状菌	アカントアメーバ
角膜病巣	20	16	5	40	2	68
結膜囊	2	2	0	3	0	0
眼脂	1	0	0	5	0	0
コンタクトレンズ	5	1	2	8	0	6
コンタクトレンズケース	11	9	6	30	3	21
その他	1	0	1	0	0	2

表 4 分離培養にて検出された主要菌

菌種	黄色ブドウ球菌	表皮ブドウ球菌	コリネバクテリウム	緑膿菌	セラチア	その他のグラム陰性桿菌	アスペルギルス	アカントアメーバ
角膜病巣	3	5	6	70	3	4	0	56
結膜囊	1	3	4	3	1	1	0	0
眼脂	0	1	1	8	1	0	0	0
コンタクトレンズ	4	2	2	20	5	13	0	4
コンタクトレンズケース	2	3	5	39	17	34	1	32
その他	0	1	0	5	1	3	0	1

表 5 治療薬(眼局所)

種別	薬剤	症例数	%
抗菌	オフロキサシン 眼軟膏	207	59.1
	レボフロキサシン 点眼	172	49.1
	セフメノキシム 点眼	147	42.0
	アミノグリコシド系 点眼	141	40.3
	ガチフロキサシン 点眼	102	29.1
	モキシフロキサシン 点眼	36	10.3
	その他の抗菌薬(抗生物質) 点眼	26	7.4
	アミノグリコシド系 結膜下注射	26	7.4
	その他の抗菌薬(抗生物質) 眼軟膏	19	5.4
	その他の抗菌薬(抗生物質) 結膜下注射	12	3.4
	その他のニューキノロン系 点眼	10	2.9
トスフロキサシン 点眼	9	2.6	
抗真菌	アゾール系 点眼(自家調整)	107	30.6
	ピマリシン 点眼・眼軟膏	84	24.0
	ミカファンギン 点眼(自家調整)	28	8.0
その他	アトロピン 点眼	128	36.6
	消毒薬 点眼(自家調整)	106	30.3
	ミドリン P® 点眼	69	19.7
	副腎皮質ステロイド 点眼	21	6.0
	その他 点眼	8	2.3
	非ステロイド性抗炎症薬 点眼	6	1.7

いた。続いて症例数の多いものとして定期交換 SCL 56 例(16.0%)、1 日ディスプレイ CL 26 例(7.4%)が挙げられた。

1 日の CL 装用時間および週あたりの CL 装用日数について図 3, 4 にそれぞれ示す。8~16 時間未満の装用が 169 例(48.3%)と最も多かったが、16 時間以上の装用も 121 例(34.6%)みられた。装用日数については毎日装用するものが 263 例(75.1%)であった。連続装用か終日装用かの観点から CL の種類と実際の装用方法につい

て調査した結果が表 8 である。「終日装用の CL を終日装用していた」が 186 例(53.1%)と最も多かったが、「終日装用の CL を連続装用していた」が 77 例(22.0%)と少なからず認められた。

7. 使用していた消毒薬

CL の消毒薬の種類について、回答のあった 227 例のうち MPS を使用していた例が 212 例(93.4%)であった。この他、過酸化水素が 14 例(6.2%)、煮沸消毒が 1 例(0.4%)みられたが、ヨード製剤を用いていたという回答はなかった。

8. ケアの方法

CL を外したのち再装用するまでのケアの方法に関し、CL の洗浄、消毒、こすり洗い、CL ケースの交換についてそれぞれ図 5, 6, 7, 8 に結果を示す。CL の洗浄については、「毎日洗浄していた」は 135 例(38.6%)にとどまっていた。「時々洗浄していた」、「ほとんど洗浄していなかった」、「まったく洗浄していなかった」など、CL の洗浄が十分行われていないと考えられる例も一定数みられていた(図 5)。CL の消毒についても洗浄とほぼ同様の結果であった(図 6)。CL のこすり洗いについては、「毎日こすり洗いしていた」は 67 例(19.1%)であり、「時々こすり洗いしていた」53 例(15.1%)、「ほとんどこすり洗いしていなかった」61 例(17.4%)、「まったくこすり洗いしていなかった」60 例(17.1%)の 3 つを合わせると 174 例(49.7%)にものぼった(図 7)。CL ケースの交換については特に交換までの期間を決めていないものが多く、「不定期に交換していた」、「ほとんど交換していなかった」、「まったく交換していなかった」を合わせると 174 例(49.7%)と約半数を占めていた(図 8)。

表 6 3 か月後の転帰

	症例数	%
治療中	106	30.3
治癒	145	41.4

治癒までの期間	1 週以内	3 (2.1)**
	1~2 週	19 (13.1)
	2 週~1 か月	28 (19.3)
	1~2 か月	42 (29.0)
	2 か月を超える	42 (29.0)
	無回答	11 (7.6)

転院	53	15.1
来院しなくなった	12	3.4
無回答	34	9.7

*: 括弧内の数字は治癒 145 例中の割合を百分率で表している。

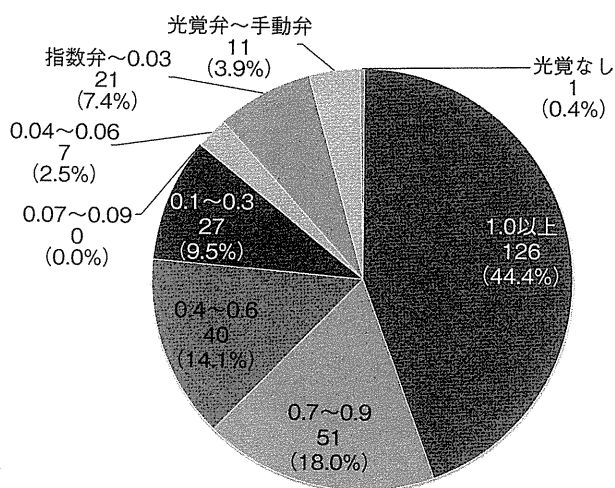


図 2 3 か月後の矯正視力。

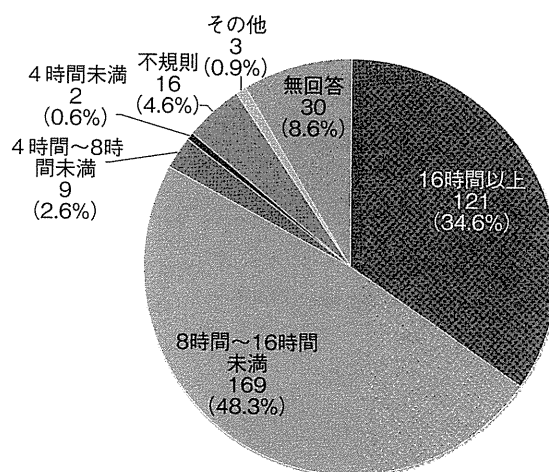


図 3 1日のコンタクトレンズ(CL)装着時間。

表 7 発症時使用していたコンタクトレンズ(CL)

	症例数	%
1日ディスポーザブル CL	26	7.4
1週間連続装着用ディスポーザブル CL	4	1.1
2週間頻回交換ソフト CL (FRSCL)	196	56.0
定期交換(1 か月, 3 か月) SCL	56	16.0
従来型 SCL	9	2.6
カラー CL	17	4.9
ハード CL	17	4.9
オルソケラトロジーレンズ	2	0.6
無回答	23	6.6

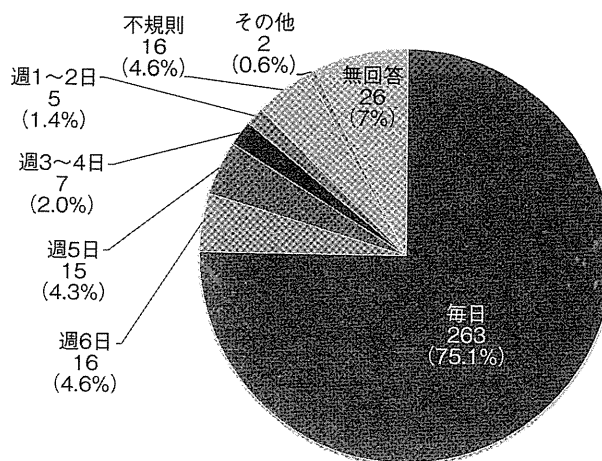


図 4 週あたりの CL 装着日数。

9. 定期検査

CL の定期検査の頻度について図 9 に結果を示す。「不定期に受けていた」、「ほとんど受けていなかった」、「まったく受けていなかった」など、特定の受診間隔を定めていなかった例が 162 例(46.3%)を占めていた。

10. CL の使用期間

SCL は従来型を除き使用期間が定められている。この使用期間が遵守されているかについてレンズのタイプ

別にアンケート結果をまとめた。1日ディスポーザブル CL 装着者 26 例のうち「1日」と規定どおりの使用期間を守っていたものは 12 例(46.2%)のみであった(表 9)。同様に 2週間 FRSCL, 定期交換 SCL についての結果を表 10, 11 にそれぞれ示す。症例数の多い 2週間 FRSCL

表 8 CL 装用方法

	症例数	%
終日装用のCLを終日装用していた	186	53.1
終日装用のCLを連続装用していた	77	22.0
連続装用可能なCLを終日装用していた	30	8.6
連続装用可能なCLを連続装用していた	16	4.6
無回答	41	11.7

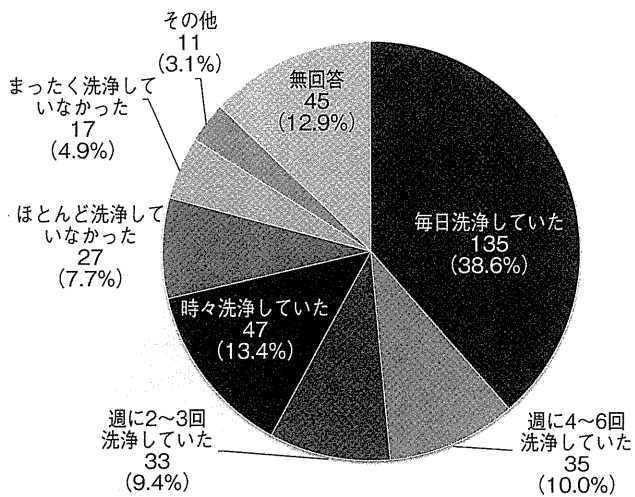


図 5 CL の洗浄.

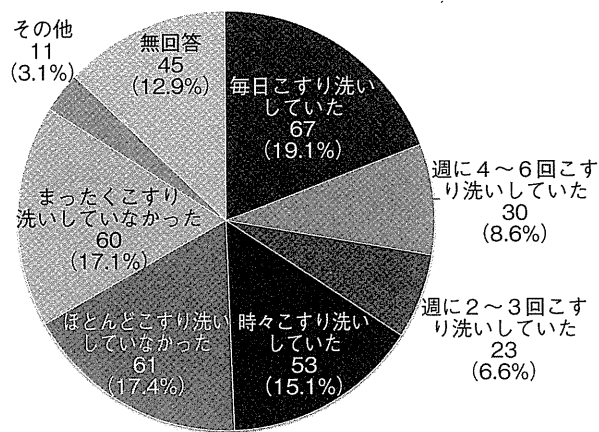


図 7 CL のこすり洗い.

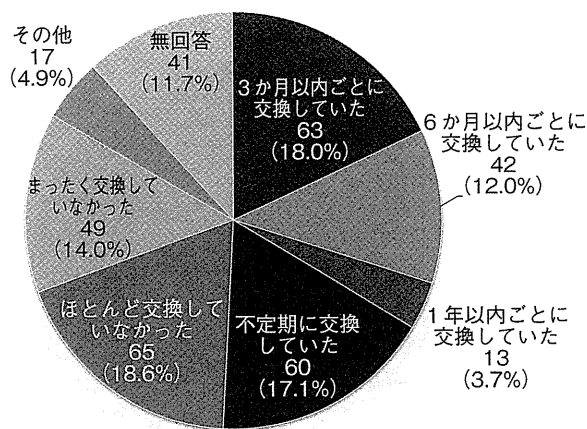


図 8 CL ケースの交換.

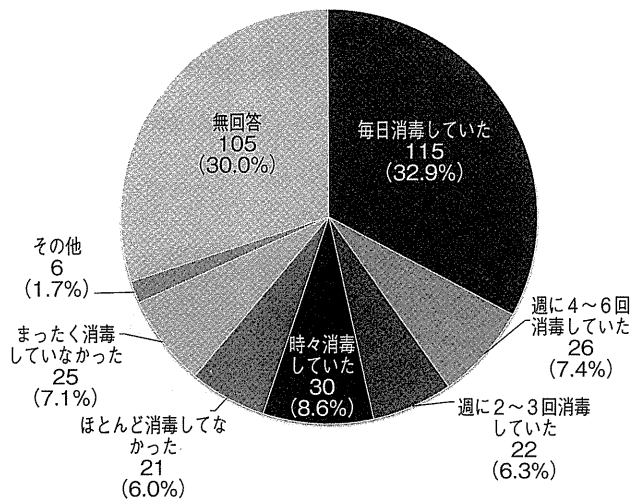


図 6 CL の消毒.

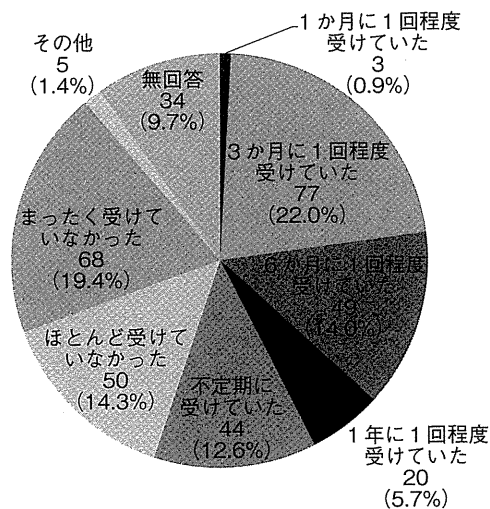


図 9 CL の定期検査.

において「2週間以内」の使用期間であったものは74例であり回答のあった177例のうち41.8%のみという結果であった。

11. CL 装用方法の遵守

「CL 装用方法を守っていたか?」という総括的な質問に対し、「守っていた」あるいは「ほぼ守っていた」と答えたものが合計188例あり、回答のあった273例の68.9%であった(表12)。

12. CL を処方された施設・購入先

CL 処方を受けた施設およびCL 購入先について表13, 14に示す。処方施設として一般眼科診療所が137例(39.1%), CL 量販店に隣接する眼科診療所が112例(32.0%)であった。医師の処方を受けなかったというも

表 9 1 枚の CL 使用期間(1 日ディスプレイ ポーザブル CL)

	症例数	%
1 日	12	46.2
2~3 日	6	23.1
4~7 日	1	3.8
1 週間を超え 2 週間以内	1	3.8
2 週間を超え 1 か月以内	3	11.5
1 か月を超える	2	7.7
無回答	1	3.8

表 10 1 枚の CL 使用期間(2 週間 FRS-CL)

	症例数	%
2 週間以内	74	37.8
2 週間を超え 3 週間以内	56	28.6
3 週間を超え 1 か月以内	26	13.3
1 か月を超える	21	10.7
無回答	19	9.7

表 11 1 枚の CL 使用期間(定期交換 SCL)

	症例数	%
決められた使用期間以内	32	57.1
決められた使用期間を超過した期間が 1 週間以内	6	10.7
決められた使用期間を超過した期間が 1 週間を超え 2 週間以内	7	12.5
決められた使用期間を超過した期間が 2 週間を超え 1 か月以内	3	5.4
決められた使用期間を超過した期間が 1 か月を超える	6	10.7
無回答	2	3.6

のも 15 例(4.3%)認められた。CL 購入先も眼科施設に併設する販売店、CL 量販店が多くを占めていた。

IV 考 察

1980 年代、本邦における角膜炎感染症のうち CL に関連するものは 10% あるいはそれ以下であるとする報告が散見される^{6)~8)}が、2003 年の 1 年間で調査が行われた感染性角膜炎全国サーベイランス¹⁾では 41.8% の症例が CL 装用者であった。CL 自体の普及、カラー CL など視力補正以外の目的での使用、CL 販売の多様化などにより今後も CL 関連角膜炎感染症の増加傾向は続くものと考えられる。

本調査は CL 関連角膜炎感染症のなかでも、入院加療を必要とする重篤な症例に限って行ったものである。本疾患の多くは外来通院で加療されることが多く、これらも網羅する形での調査が理想的である。しかし、比較的軽症な症例において問診を含めた詳細な調査が困難である点を鑑み、十分に時間をかけて問診ができる入院症例に

表 12 CL 装用方法の遵守

	症例数	%
守っていた	66	18.9
ほぼ守っていた	122	34.9
ほとんど守っていなかった	73	20.9
全く守っていなかった	12	3.4
無回答	77	22.0

表 13 CL 処方施設

	症例数	%
一般眼科診療所	137	39.1
CL 量販店に隣接する眼科診療所	112	32.0
眼鏡店内の眼科診療所	34	9.7
一般病院(大学病院を除く)	10	2.9
大学病院	1	0.3
医師の処方を受けなかった	15	4.3
その他	9	2.6
無回答	32	9.1

表 14 CL 購入先

	症例数	%
眼科施設に併設する販売店	172	49.1
CL 量販店	89	25.4
眼鏡店	28	8.0
インターネット販売	16	4.6
通信販売	3	0.9
薬局	2	0.6
外国で購入	2	0.6
譲渡	1	0.3
その他	11	3.1
無回答	26	7.4

限定した調査となった。もちろん入院するか否かの判断は病状の重篤性の他、通院の便、治療のコンプライアンスも含めた総合的なものあり、本調査を解釈するうえで注意を要するところであると考えられる。さらに今回の調査は医師が回答する部分と患者が回答する部分に分かれており、CL 装用に関するデータなどは患者の申告をそのまま採用していることにも留意する必要がある。CL の消毒やこすり洗いに対する理解も症例によって大きく異なっており、CL の処方を受けた施設の種類を正確に判断してもらうことも困難なことであろう。患者アンケートに関しては正確性に一定の限界があることを理解したうえで結果の解釈を行っていく必要がある。

CL 関連角膜炎感染症が他の角膜炎感染症と大きく異なっている点として、両眼発症症例が 1 割程度と多いことがまず挙げられる。先の感染性角膜炎全国サーベイランス¹⁾において CL を装用していた 109 例のうち両眼発症が 10 例あったとされており、今回の調査でも同様の傾向であることが確認できた。両眼発症症例が高率に認め

られる原因の詳細は不明であるが、装用している CL が両眼とも高度に汚染されているためと考えるのが妥当であろう。さらに片眼発症症例であっても条件によって両眼発症する危険性を持っていたといった推測も可能である。初診時矯正視力が著しく低下している症例が多く、若年者の視機能を脅かす社会的にも重大な疾患であることが認識された。

細菌学的検査において、角膜病巣由来の検体からアカントアメーバと緑膿菌が検出されていた症例が多かった。アカントアメーバ角膜炎はきわめて難治で長期間の加療を要し、治療目的あるいは視力回復を目的とした角膜移植が必要となることも多い疾患である。国内では石橋らの報告⁹⁾にはじまり、まれな疾患として扱われることが多かったが、近年症例数の増加が指摘されている²³⁾。本調査においても緑膿菌に次いで多い検出菌となっていたことは疾患の重篤性を鑑みるときわめて重大な問題であろう。一方、緑膿菌は従来から CL 関連角膜感染症の主要起炎菌として注目されていた細菌である。緑膿菌はセラチアなどのグラム陰性桿菌の一種であり、これらは水回りなどから検出されることが多い環境菌である。本調査における分離培養においても CL あるいは CL ケースから多数のグラム陰性桿菌が検出されており、過去の Bourcier らの報告¹⁰⁾と同様の結果であった。CL が環境菌に汚染されやすく、これを反映した結果、緑膿菌が多くの症例の角膜擦過物から検出されたものと思われる。ただし、CL ケースなどからは多種類のグラム陰性桿菌が検出されているものの角膜から分離された菌としては緑膿菌が突出していた。緑膿菌は大腸菌などと比較し角膜上皮への接着性が強いという報告もあり¹¹⁾、この菌固有の特性が大きく関与しているものと推察された。感染性角膜炎全国サーベイランスの報告¹⁾において、FRSCL などレンズケアを必要とする SCL 装用者における感染性角膜炎の起炎菌にはグラム陰性桿菌が多いことが指摘されている。我々の今回の調査では 1 日ディスプレイザブル CL などの使い捨てレンズを再装用することなく正しく使用していた症例が少なかつたため、CL の種類と検出菌のプロファイルの違いについては検討することができなかった。

CL は FRSCL、さらには 1 日ディスプレイザブル CL と昨今選択肢が豊富となった。特に 1 日ディスプレイザブル CL を正しく使用していれば装用する CL の細菌汚染のリスクは大幅に軽減するはずであり、角膜感染症を回避する有力な手段であろう。全国の CL 装用推定人口 1,866 万人のうち、1 日ディスプレイザブル CL 装用者は 660 万人 (35.4%) 程度とされる¹²⁾。しかし、今回の調査において 1 日ディスプレイザブル CL を装用していた症例は 26 例と調査対象の 7.4% にとどまっていたことは、このタイプの CL の安全性を示唆するものと考えられる。さらに CL の種類と感染症のリスクを考察するうえで、個々

の装用者がどのような装用方法を実際行っているのかに注目する必要がある。今回対象となった 1 日ディスプレイザブル CL 装用者のなかで規定どおり 1 日の使用を遵守していた症例は 46.2% にとどまっており、1 週間以上、なかには 1 か月を超えて 1 日ディスプレイザブル CL を装用するような例があったことは注目する必要がある。

CL のケア (管理) および装用方法についてはかなりさまざまな実態が浮き彫りとなった。終日装用の CL を連続装用していたものが全体の 22% を占めていた。CL の洗浄・消毒・こすり洗いについても「毎日消毒していた」が全体の約 1/3、「毎日こすり洗いしていた」が全体の約 1/5 の症例にとどまっていたことは注目に値する。もちろん 1 日ディスプレイザブル CL や 1 週間連続装用ディスプレイザブル CL 装用者ではレンズケアがないため、これらを再装用せずに正しく使用していた症例を除いた検討が適切である。しかし調査対象となった全 350 例中、これに該当する症例は多くないため全体的な傾向として大きな変動はないものと考えられた。2009 年 12 月 16 日国民生活センターが「ソフトコンタクトレンズ用消毒剤のアカントアメーバに対する消毒性能」という報告を行った。このなかで 18 歳～29 歳の 2 週間頻回交換型ソフトコンタクトレンズを装用している学生 385 名 (平均年齢 21.2 歳) を調査対象として CL のケアの実態を含めた調査が行われた。この調査は角膜感染症を起していない健常者と考えられ、CL ケアに関してはほぼ同じ内容のアンケートが実施されており、比較検討することが可能である。この国民生活センターの調査によると CL のこすり洗いについて、「毎日こすり洗いたした」が全体の 50.4% を占める一方、「時々こすり洗いたした」7.0%、「ほとんどこすり洗いしなかった」4.9%、「まったくこすり洗いしなかった」7.3% にとどまっており、今回の CL 関連角膜感染症全国調査におけるデータと比較して良好な結果であった。同様のことは CL の消毒、CL ケースの交換頻度にも当てはまり、1 枚の CL を使用する期間についても 3 週間を超えたもの (決められた使用期間を 1 週間以上超過したものは 5.5% にとどまっていた。調査方法が異なる二つの調査を厳密に比較することはできないが、重症角膜感染症を発症し全国調査の対象となった症例は健常者と比較し CL ケアが正しく行われていない傾向が確認できた。しかしその一方、ケアを規定どおり行っていたとされる症例でも角膜感染症が発症している事実も忘れてはならない。

CL の消毒方法として以前は煮沸消毒が中心であったが、その後過酸化水素によるケアが普及し、最近では MPS を用いるものがその簡便性もあり主流となっている。今回の調査においてもほとんどの症例で MPS が使用されていたことが確認できた。過酸化水素など、他の方法を用いた例が極端に少ないため、消毒薬の違いによる検討は不可能であったが、MPS の消毒効果が十分に

あるかについても注目していく必要がある。MPSの消毒効果は国際標準化機構(International Organization for Standardization: ISO)14729のstand alone testがよりどころとなっている。これは3種類の細菌(*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*)および2種類の真菌(*Candida albicans*, *Fusarium solani*)の滅菌効果の結果が一定基準を満たしていることが要求されている。しかし、このstand alone testでは菌の浮遊液に対するMPSの効果のみをみているため、実際のSCLケアの状況と大きく異なっていることに注目すべきであろう。SCLに付着した菌に対してMPSが十分に効果を発揮するのかについて今後の検討が待たれる。2005年から2006年に米国、東南アジアのSCL装用者でフザリウム菌による角膜炎感染症が多発した¹³⁾が、その原因として特定のMPSの濃縮が原因である可能性が指摘された¹⁴⁾。正しいMPSの使用法では濃縮が起こる可能性は考えにくい、SCLケースの蓋をしない、SCLケース内のMPSを捨てずに再使用する、新しいMPSを継ぎ足すといったコンプライアンスの低い状況ではMPS本来の消毒効果が発揮できないことが報告されている¹⁵⁾。

CL装用者の角膜炎感染症をいかに回避していくか、我々は大変困難な課題に直面している。今回の全国調査の結果を眼科医のみならず、CLケアの指導にあたる医療スタッフ、CLや各種消毒薬を販売するすべての企業、さらに保健行政に携わる方々に認識していただくことがまず必要であろう。CL装用者への啓発活動はもちろんのこと、CLに関連する合併症を熟知した眼科医が定期的にCL装用者の検査ができる環境の整備も必要であろう。CLを装用するにあたり、その安全性を確保するための最低限の責務を義務づけるシステムの構築も必要かもしれない。一方、CLに関連するメーカーには感染症予防の観点からより安全な製品の開発を今後も継続していただくことを改めて要望したい。

本調査は厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)H20—新興—一般—016の助成を受けた。

利益相反：利益相反公表基準に該当なし

文 献

- 1) 感染性角膜炎全国サーベイランス・スタディグループ：感染性角膜炎全国サーベイランス—分離菌・患

- 者背景・治療の現況—。日眼会誌 110 : 961—972, 2006.
- 2) Thebpatiphat N, Hammersmith KM, Rocha FN, Rapuano CJ, Ayres BD, Laibson PR, et al : *Acanthamoeba* keratitis : a parasite on the rise. *Cornea* 26 : 701—706, 2007.
- 3) 篠崎友治, 宇野敏彦, 原 祐子, 山口昌彦, 白石敦, 大橋裕一 : 最近 11 年間に経験したアカントアメーバ角膜炎 28 例の臨床的検討. *あたらしい眼科* 27 : 680—686, 2010.
- 4) Liesegang TJ : Contact lens-related microbial keratitis : Part II : Pathophysiology. *Cornea* 16 : 265—273, 1997.
- 5) 福田昌彦 : コンタクトレンズ関連角膜炎感染症の実態と疫学. *日本の眼科* 80 : 693—698, 2009.
- 6) 北川和子, 都築晴美, 佐々木一之 : 細菌性角膜炎感染症の検討. *眼紀* 37 : 435—439, 1986.
- 7) 杉田美由紀, 田中直彦, 磯部 裕, 平原敦子, 三井啓司 : 細菌(真菌)性角膜炎の最近 7 年間の統計. *臨眼* 41 : 629—633, 1987.
- 8) 兼松誠二, 楠島康平, 内藤 毅, 新田敦子, 塩田洋, 三村康男 : 最近 7 年間に於ける細菌性角膜炎潰瘍の検討. *眼紀* 39 : 1743—1747, 1988.
- 9) 石橋康久, 松本雄二郎, 渡辺亮子, 本村幸子, 安羅岡一男, 石井圭一 : *Acanthamoeba* keratitis の 1 例—臨床像, 病原体検査法および治療についての検討. *日眼会誌* 92 : 963—972, 1988.
- 10) Bourcier T, Thomas F, Borderie V, Chaumeil C, Laroche L : Bacterial keratitis : predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmol* 87 : 834—838, 2003.
- 11) Panjwani N, Clark B, Cohen M, Barza M, Baum J : Differential binding of *P. aeruginosa* and *S. aureus* to corneal epithelium in culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31 : 696—701, 1990.
- 12) 福葉昌丸, 井上幸次, 植田喜一, 宇野敏彦, 江口洋, 大橋裕一, 他 : 重症コンタクトレンズ関連角膜炎感染症調査からみた危険因子の解析. *日本コンタクトレンズ学会誌* 52 : 25—30, 2010.
- 13) Khor WB, Aung T, Saw SM, Wong TY, Tambyah PA, Tan AL, et al : An outbreak of *Fusarium* keratitis associated with contact lens wear in Singapore. *JAMA* 295 : 2867—2873, 2006.
- 14) Levy B, Heiler D, Norton S : Report on testing from an investigation of *Fusarium* keratitis in contact lens wearers. *Eye & Contact Lens* 32 : 256—261, 2006.
- 15) 今安正樹, 宇野敏彦, 森 理, 大橋裕一 : コンプライアンスの低い使用環境における多目的用剤の消毒効果試験. *日本コンタクトレンズ学会誌* 51 : 36—41, 2009.

ソフトコンタクトレンズケース汚染とケア状況

白石 敦¹, 河野大介², 澤口翔太², 西康太郎², 小林 剛¹, 鄭 曉東³,
宮本仁志⁴, 大橋裕一³

愛媛大学大学院視機能再生学¹, 愛媛大学医学部医学科², 愛媛大学大学院視機能外科学³, 愛媛大学附属病院細菌検査部⁴

Microbial Contamination of Soft Contact Lens Storage Cases and Contact Lens Care

Atsushi Shiraishi¹, Daisuke Kono², Shota Sawaguchi², Taro Nishiyasu², Takeshi Kobayashi¹, Xiaodon Zheng³,
Hitoshi Miyamoto⁴ and Yuichi Ohashi³

Department of Ophthalmology and Regenerative Medicine, Ehime University Graduate School of Medicine¹,
Ehime University School of Medicine², Department of Ophthalmology, Ehime University Graduate School of Medicine³,
Department of Clinical Laboratory, Ehime University Hospital⁴

ソフトコンタクトレンズ (SCL) 装用者のコンタクトレンズ (CL) ケアと CL ケース汚染の関係について検討した。対象は SCL 既装用の成人ボランティア33名であり, CL ケアについてはアンケート調査を行い, 回収した CL ケース内残存液の微生物検査を行った。33例中9例に CL ケース汚染を認めた。しかしながら, ケース汚染ありとケース汚染なしの群間にケア状況の違いは認められなかった。一般的な CL ケアの環境では CL ケース汚染を防ぐことは難しく, 常に軽微な CL ケース汚染があることを念頭に CL 診療・CL ケア指導を行うことが重要であると考えられた。

(日コレ誌 53補遺 : S34 - S37, 2011)

キーワード: ソフトコンタクトレンズ, レンズケース, 微生物汚染, レンズケア

between contact lens (CL) care and CL case contamination in a volunteer population of 33 adult soft CL wearers. CL care was evaluated by a questionnaire, and residual solution from each participant's CL case was tested for microbial growth. CL case contamination was found in 9 of the 33 cases. However, we saw no noticeable difference in CL care between study participants with CL case contamination and those without. In the environment of everyday CL care, it is difficult to prevent CL case contamination. When examining CL wearers and providing guidance for CL care, it is important to keep in mind that CL cases are often contaminated with small numbers of microorganisms.

(J Jpn CL Soc 53 Supplement : S34 - S37, 2011)

Key Words : Soft Contact Lens, Contact Lens Storage Case, Microbial Contamination, Contact Lens Care

We conducted a study to investigate the relationship

緒 言

頻回交換型レンズや1日交換型レンズなどの, ディスポーザブル系レンズが1990年代に登場するとともに若年者を中心としたコンタクトレンズ (以下 CL) 装用者は年々増加し, 現在, 我が国には約1,800万人の CL 装用者がいるといわれている。一方で, 2006年に日本眼感染症学会が行ったサーベイランスでは若年者の角膜感染症患者に占める CL 装用者の割合が非常に高いことが指摘されており, 近年ではアcantアメーバ角膜炎の増加が問題となっている^{1,2)}。更に2009年に CL 関連角膜感染症全国調査委員会が行った報告では, CL 関連角膜感染症患者の半数以上が

2週間頻回交換タイプソフトCL (以下 SCL) を使用しており, 続いて定期交換タイプSCL装用者であった³⁾。また, 同報告のなかでCL関連角膜感染症患者の半数以上が適切なCL装用, ケアを行っていないことが明らかとなった。これらの報告から, CL関連角膜感染症は誤ったCL装用・CLケアに起因すると考えられ, 今回我々は, CL汚染の場である保存ケース汚染とCLケアの関係について検討したので報告する。

対象ならびに方法

1. 対 象

対象は SCL 既装用の成人ボランティア33名 (男性13名,

女性20名, 18~23歳, 平均年齢20.7±1.01歳)である。ドライアイ, アレルギー性結膜炎, 巨大乳頭結膜炎などの眼表面疾患のない, 正常者ボランティアを対象とした。本試験ではレンズケース汚染が試験対象であるため, ワンデータイプの SCL 装用者は対象外である。

2. 試験方法

1) レンズケース汚染

対象者よりレンズケースを回収し, ケース内残存消毒液の微生物培養検査およびアカントアメーバについては polymerase chain reaction (以下 PCR) による検出を行った。

2) Multipurpose solution (以下 MPS) ボトル汚染

対象者より回収した MPS ボトルより残存液を採取して, 微生物汚染につき培養検査を行った。

3) 微生物培養法

レンズケース, および MPS の微生物培養法に対しては, 血液寒天培地 / BTB 乳糖寒天培地上で 35℃ にて 48 時間培養後, コロニーのグラム染色を行い同定した。また, アカントアメーバに関しては, 滅菌した大腸菌を塗ったクロモアガーカンジダ培地上で室温にて 10 日培養を行い, 同定した。

4) SCL および保存ケースのケア方法に関するアンケート調査

アンケートにて, (1) 洗浄前の手洗い, (2) 装用期間

の順守, (3) ケースの乾燥, (4) レンズの洗浄, (5) レンズのこすり洗い, の 5 項目について, 毎回する, 時々する, しないの 3 段階に分けて調査した。

結 果

1. 使用 SCL タイプと消毒液

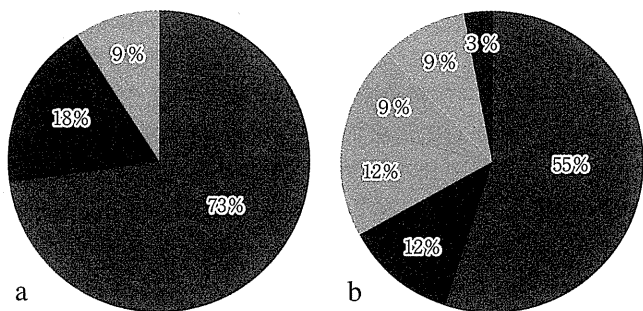
図 1 に対象者の使用 SCL タイプおよび消毒液を示すが, 73% が 2 週間交換タイプ, 18% が定期交換タイプ, 従来型が 9% であった。また, 対象者全員が MPS による CL ケアを行っていた。使用していた MPS を図 1 に示す。

2. レンズケースの微生物汚染培養結果

33 例中 9 例 (27%) に 15 株の微生物が検出された。詳細を表 1 に示すが, 細菌 12 株, 真菌 1 株, アカントアメーバ 2 株であった。

3. MPS ボトル汚染

33 例中 4 例 (12%) に 6 株の微生物が検出された。詳細を表 2 に示すが, すべて細菌であり真菌, アカントアメーバは検出されなかった。なお微生物が検出された 4 例中 2



(男性13名, 女性20名, 18~23歳: 平均年齢20.7±1.01歳)

図 1 使用ソフトコンタクトレンズ (SCL) タイプと消毒液
 a: SCL の種類
 ■: 頻回交換型, ■: 定期交換型, ■: 従来型
 b: 多目的用剤 (MPS) の種類
 ■: レニュー (マルチプラス), ■: オプティ・フリー プラス®, ■: エピカールド, ■: ソフトワン, ■: コンプリート, ■: 未記入

表 2 多目的用剤 (MPS) ボトルの微生物汚染培養結果

菌 種	検出数
CNS	2
<i>Alcaligenes sp.</i>	1
<i>Bacillus cereus</i>	1
<i>Acinetobacter sp.</i>	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1

CNS : coagulase-negative *Staphylococci*

表 1 レンズケースの微生物汚染培養結果

	菌 種	検出数	
細菌	<i>Pseudomonas putida</i>	3	
	<i>Alcaligenes sp.</i>	2	
	<i>Acinetobacter</i>	2	
	<i>Chryseobacterium</i>	1	
	GNF-GNR	1	
	<i>Corynebacterium</i>	1	
	<i>Serratia marcescens</i>	1	
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	
	真菌	<i>Candida parapsilosis</i>	1
	アカントアメーバ	アカントアメーバ	2

GNF-GNR : glucose nonfermentative Gram-negative rod (ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌)

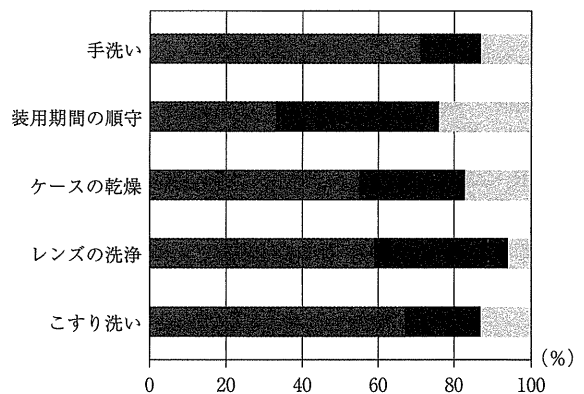


図 2 レンズケアに関するアンケート結果
 ■: 毎回する, ■: 時々する, ■: しない

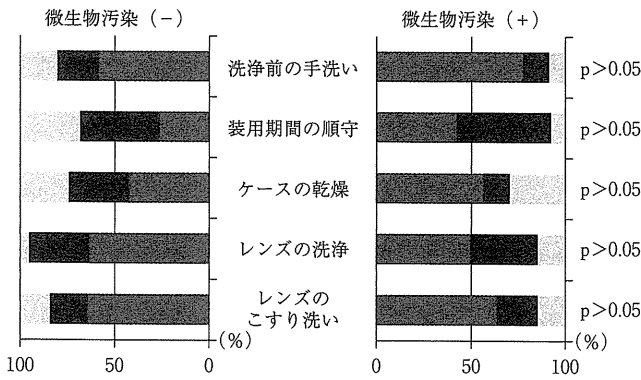


図3 ケースの微生物汚染とケアの関係
 ■：毎回する，■：時々する，□：しない
 Wilcoxonの順位和検定

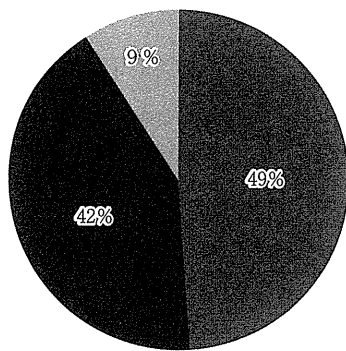


図4 保存ケースの保管場所と蛇口の距離
 ■：20cm未満，■：20cm～1m未満，□：1m以上

表3 アカントアメーバがレンズケースから検出された症例

	1	2	3
培養 (アカントアメーバ)	-	+	+
PCR (アカントアメーバ)	+	+	+
細菌/真菌 (ケース残液)	+/-	-/-	+/-
細菌/真菌 (MPS ボトル)	+/-	+/-	-/-
レンズ	頻回交換型	頻回交換型	頻回交換型
MPS	エピカコールド	レニュー	エピカコールド
MPSの継ぎ足し	なし	なし	なし
開封後の使用期間	90日	30日	7日
ケースの使用期間	90日	60日	7日
ケースの手入れ	乾燥させる	乾燥させる	乾燥させない

PCR : polymerase chain reaction
 MPS : multipurpose solution

例ではCL ケースからも微生物が検出されていた。

4. レンズケアに関するアンケート結果

図2に結果を示すが、装用期間の順守に関しては半数以上が守っていなかったが、ほかのレンズケアとCL ケースケアに関しては半数以上が毎回しており、しないの割合は20%以下であった。

5. レンズケアとレンズケースの微生物汚染の関係

レンズケアとレンズケースの微生物汚染の関係について検討した結果を図3に示すが、すべてのレンズケア項目とレンズケースの微生物汚染の間に有意差は認めなかった。

6. レンズケースのアカントアメーバ汚染

培養検査ではアカントアメーバは33例中2例検出され、PCRにおいては33例中3例で検出された。アカントアメーバがPCRにおいてレンズケースから検出された症例について詳細を表3にまとめるが、これら3症例に限ってケースの細菌・真菌汚染があるわけではなく、レンズケアに問題が多いという結果ではなかった。

考 察

CL 汚染に関する報告は多くなされており、調査時期の違いによる消毒システムの違いや対象者背景の違いによる

多少の結果の違いはあるものの、おおむね装用後の微生物のCL 汚染率は10~40%程度である。一方、レンズケースの汚染に関する報告は本邦ではほとんどなされておらず、海外の報告を参考にすると、レンズケース汚染率は24~80%とCL 汚染に比較して高率に汚染されていることが報告されている^{4,5)}。今回の結果も汚染率は低いものの既報の範囲内であった。また、汚染している微生物に注目してみると、CL 汚染では、coagulase-negative *Staphylococci* (以下 CNS)、黄色ブドウ球菌、レンサ球菌が検出されるとの報告が多く、CL 汚染は主に結膜囊常在菌や、CL 装用操作時に手指からの汚染に起因するものと推測される⁶⁾。一方、レンズケース汚染では、CNSや黄色ブドウ球菌は主要汚染菌ではなく、グラム陰性菌を主体とした混合汚染であるとの報告が多く、また、混合汚染には細菌のみならず真菌やアカントアメーバが検出されることもある^{4,7)}。今回の検討でも、検出された菌株は鈴木ら⁸⁾が洗面所において検出した微生物にほぼ一致しており、レンズケース汚染はCL ケアを行う環境に常在する微生物によって汚染されると推測される。本試験では、アカントアメーバについても培養、PCRの二方法で検出を試みたが、それぞれ6%と9%であり、検出率は既報とほぼ同等の検出率であった。

本試験で興味深い結果としては、CL ケース汚染とレンズケースの汚れおよびレンズケア方法の間に有意差が出なかったことであろう。CL ケアの不適切な群においてCL ケース汚染が高いと認識されがちではあるが、我々がHCL 装用者を対象に行った同様の検討においても、CL ケース汚染とレンズケア方法の間に有意差は認められなかった(投稿準備中)。今回の検討では、比較的ケア状況のよい大学生が対象であったこと、菌量の定量を行って

ないため、微生物汚染の程度を考慮していないことが影響している可能性は否定できない。しかしながら、Yung ら⁹⁾が大学生を対象に CL ケア指導効果について検討した報告では、指導によりケア状況は改善したものの CL ケース汚染の程度はあまり改善しなかったとしている。鈴木ら⁸⁾は、CL ケアを行う場所が最も多い洗面所における環境菌について全国 6 箇所的一般家庭で調査をしたところ、細菌、真菌ともに検出率はほぼ 100%であったと報告しており、図 4 に示すようにほとんどの対象者が洗面所の蛇口の近くで CL ケア・CL ケース管理をしていたことを考え合わせれば、CL ケアを適切にしているにもかかわらず軽微な CL ケース汚染は防ぐことができないことが推測される。

一方で、今回の対象者は全員が健全な SCL 装用者であった。つまり、CL 関連の角膜感染症は軽度の CL ケース汚染のみで引き起こすのではなく、不適切な CL 装用やレンズケア、ドライアイ、結膜炎などの前眼部合併症などが重なって引き起こされるものと推測される¹⁰⁾。

CL ケースケア・管理に関していえば、軽微な CL ケース汚染では感染は成立せず、感染症を引き起こすレベルの菌量まで CL ケース内で微生物が増殖して初めて感染症の危険性が高まる。微生物の増殖にはバイオフィーム形成が関与していることが知られており、CL におけるバイオフィーム形成がよく研究されている^{6, 7, 11)}。一方で、レンズケースでも同様にバイオフィーム形成が起こることが報告^{5, 6, 12)}されている。本研究でも明らかとなったように、適切なレンズケアを行っていても微生物汚染は完全には防ぐことができない。また、細菌は低栄養状態など、細菌にとっては悪環境ほどバイオフィーム形成を促進する傾向がある^{5, 6)}ため、つまりどのようにケアした CL ケースであっても、水道水や消毒効果の低下した消毒液をケース内に残していれば、レンズケースは絶好のバイオフィーム形成環境にあるといえる。そして一度形成されたバイオフィーム内に隠れた細菌は MPS に対しては抵抗性を示すため、除菌することは不可能である⁵⁾。現在、最も汎用されている

MPS を使用した CL ケアでは、患者が適切な CL ケアを行っているとしても過信することは危険であり、適切な CL 装用、定期的な前眼部観察が重要であると思われる。

文 献

- 1) 感染性角膜炎全国サーベイランス・スタディグループ：感染性角膜炎全国サーベイランス 分離菌・患者背景・治療の現況。日眼会誌 110：961-972, 2006.
- 2) 篠崎友治, 宇野敏彦, 原 祐子, 山口昌彦他：最近11年間に経験したアカントアメーバ角膜炎28例の臨床的検討。あたらしい眼科 27：680-686, 2010.
- 3) 福田昌彦：コンタクトレンズ関連角膜感染症の実態と疫学。日本の眼科 80：693-698, 2009.
- 4) Yung MS, Boost M, Cho P & Yap M : Microbial contamination of contact lenses and lens care accessories of soft contact lens wearers (university students) in Hong Kong. Ophthalmic Physiol Opt 27 : 11-21, 2007.
- 5) Dart J : The inside story. Why contact lens cases become contaminated. Contact Lens Anterior Eye 20 : 113-118, 1997.
- 6) McLaughlin-Borlace L, Stapleton F, Matheson M & Dart JK : Bacterial biofilm on contact lenses and lens storage cases in wearers with microbial keratitis. J Appl Microbiol 84 : 827-838, 1998.
- 7) Gray TB, Cursons RT, Sherwan JF & Rose PR : *Acanthamoeba*, bacterial, and fungal contamination of contact lens storage cases. Br J Ophthalmol 79 : 601-605, 1995.
- 8) 鈴木 崇, 白石 敦, 宇野敏彦, 江口秀一郎：洗面所における微生物汚染調査。あたらしい眼科 26：1387-1391, 2009.
- 9) Yung AM, Boost MV, Cho P & Yap M : The effect of a compliance enhancement strategy (self-review) on the level of lens care compliance and contamination of contact lenses and lens care accessories. Clin Exp Optom 90 : 190-202, 2007.
- 10) 大橋裕一, 鈴木 崇, 原 祐子, 白石 敦：コンタクトレンズ関連細菌性角膜炎の発症メカニズム。日コレ誌 48：60-67, 2006.
- 11) 工藤昌之, 針谷明美, 上野聰樹, 山本啓之他：連続装用ソフトコンタクトレンズに観察された細菌バイオフィーム。臨眼 56：1129-1132, 2002.
- 12) 針谷明美, 工藤昌之, 上野聰樹, 山本啓之他：ガス透過性ハードコンタクトレンズのレンズケースのバイオフィームの観察。臨眼 55：485-488, 2001.

(2011年2月3日受付)

前眼部・外眼部感染症における起炎菌判定

—日本眼感染症学会による眼感染症起炎菌・薬剤感受性多施設調査(第一報)—

井上 幸次¹⁾, 大橋 裕一²⁾, 秦野 寛³⁾, 下村 嘉一⁴⁾, 坂本 雅子⁵⁾
岡本 豊⁵⁾; 眼感染症薬剤感受性スタディグループ¹⁾鳥取大学医学部視覚病態学, ²⁾愛媛大学医学部視機能外科学, ³⁾ルミネはたの眼科⁴⁾近畿大学医学部眼科学, ⁵⁾一般財団法人阪大微生物病研究会臨床検査部

要 約

目的：前眼部・外眼部感染症の起炎菌の判定基準を考案し、それに基づいた評価を行った。

対象と方法：眼感染症起炎菌・薬剤感受性動向調査参加施設(全国 18 施設)において 2007 年 9 月 22 日から 2008 年 8 月 25 日の間に 476 症例から分離された 909 株のうち真菌を除いた 890 株について、直接分離培養・増菌培養・塗抹検鏡・菌量の測定を行い、検鏡と培養結果の一致性、多核白血球の有無、菌量を勘案して起炎菌を判定した。判定にあたっては、起炎菌と推定起炎菌の 2 段階とし、黄色ブドウ球菌、モラクセラ桿菌、インフルエンザ菌、肺炎球菌、緑膿菌、淋菌の 6 菌種は特定菌と

して別に取り扱った。

結果：全分離菌 890 株のうち 18.8% が起炎菌、15.1% が推定起炎菌と判定された。常在菌の表皮ブドウ球菌、アクネ菌、コリネバクテリウムにおいても各々 2.0%、2.6%、38.3% が起炎菌と判定された。

結論：起炎菌判定には塗抹検鏡や菌量を勘案する必要がある。常在菌であっても起炎菌となっている例があると考えられた。(日眼会誌 115: 801—813, 2011)

キーワード：起炎菌、塗抹検鏡、多核白血球、コリネバクテリウム、特定菌

Determination of Causative Agents in Ocular Infection
of External Adnexa and Anterior Segments—Multicenter Study of Causative Agents and Drug Sensitivity of Ocular Infection
by the Japanese Association for Ocular Infection Part IYoshitsugu Inoue¹⁾, Yuichi Ohashi²⁾, Hiroshi Hatano³⁾, Yoshikazu Shimomura⁴⁾, Masako Sakamoto⁵⁾
and Yutaka Okamoto⁵⁾; Drug Sensitivity for Ocular Infection Study Group¹⁾Division of Ophthalmology and Visual Science, Faculty of Medicine, Tottori University²⁾Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine³⁾Hatano Eye Clinic⁴⁾Department of Ophthalmology, Kinki University Faculty of Medicine⁵⁾Laboratory Diagnostic Service Section, The Research Foundation for Microbial Diseases of Osaka University

Abstract

Purpose: To determine the causative agents of ocular infection of external adnexa and anterior segments due to selected criteria.

Subjects and Methods: Between September 22, 2007 and August 25, 2008, 890 bacterial strains were collected from 476 patients in 18 facilities nationwide participating in the Drug Sensitivity for Ocular Infection Study Group. Usual aerobic and anaerobic cultures, enrichment cultures, smears, and measurements of bacterial quantity were performed and the

determination of causative agents was made from the results of smears and culture, the presence of polymorphonuclear cells and bacterial quantity. The selection was divided into two categories, causative agents and presumed causative agents. *Staphylococcus aureus*, *Moraxella bacilli*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Neisseria gonorrhoeae* were distinctively considered as specified bacteria.

Results: Among 890 strains, 18.8% were deter-

別刷請求先：683-8504 米子市西町 36—1 鳥取大学医学部視覚病態学 井上 幸次

(平成 22 年 10 月 7 日受付, 平成 23 年 3 月 22 日改訂受理) E-mail: yoinoue@grape.med.tottori-u.ac.jp

Reprint requests to: Yoshitsugu Inoue, M.D. Division of Ophthalmology and Visual Science, Faculty of Medicine, Tottori University, 36-1 Nishi-cho, Yonago-shi, Tottori-ken 683-8504, Japan

(Received October 7, 2010 and accepted in revised form March 22, 2011)

mined to be causative agents, and 15.1% were determined to be presumed causative agents. Among the bacteria detected in normal flora, 2.0% of *Staphylococcus epidermidis*, 2.6% of *Propionibacterium acnes*, and 38.3% of *Corynebacterium* spp. were determined to be causative agents.

Conclusion : To determine the causative agents, the results of smears and bacterial quantity should be considered together with culture results. Bacteria

constituting normal flora have the potential of becoming causative agents.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 801—813, 2011)

Key words : Causative agent, Smear, Polymorphonuclear cells, *Corynebacterium*, Specified bacteria

I 緒 言

眼感染症の診断と治療において、原因となっている起炎菌を検出し、その薬剤感受性を測定することは最も重要なステップであり、それが不明なままでは、十分な治療を行うことはできない。しかし、前眼部・外眼部においては非病原菌が結膜嚢や皮膚に常在菌として存在しているために、分離培養を行って検出された菌が必ずしも起炎菌であるとは限らない。今まで前眼部・外眼部感染症について、菌の薬剤感受性を調べた報告は大変多い^{1)~14)}が、そのいずれもが、起炎菌ではなくあくまで分離された菌についての薬剤感受性を調べているのは、起炎菌かどうかを見極めることがきわめて困難であることに由来している。厳密な起炎性を確かめるのであれば、分離された菌を、分離されたときの菌量で、分離された本人の局所に戻し、再び炎症が惹起されるかどうかを確かめる必要があるが、これは倫理的に許されない以上、起炎菌であるかどうかをある基準を決めて推定する以外に方法はない。感染症の中で診断法が最も確立している肺炎では、検出された菌量について、病原菌と判断する基準が提唱されている。具体的には tracheal aspirate で 10^6 cfu/ml, broncho-alveolar lavage (肺胞洗浄液) で $10^4 \sim 10^5$ cfu/ml, protected specimen brush で 10^3 cfu/ml あれば起炎菌の可能性が高いと報告されている¹⁵⁾。ただ、この値も絶対的なものと考えるべきではないと注釈がなされており、絶対的な基準を定めることの困難性が示されている。眼科領域では、過去に三井らにより、眼感染症研究会(日本眼感染症学会の前身)としての起炎菌の推定基準が報告されている¹⁶⁾。その中では、前眼部・外眼部における病原菌としての特定菌が定められ、特定菌が分離された例ではそれのみを起炎菌とし、それ以外の菌が分離された例ではすべてを起炎菌またはその協力菌であると推定しているが、起炎性を検証するそれ以上の基準は設けられていない。肺炎で行われているような菌量を勘案するという提案については、眼科領域の感染症でもなされたことがあるが、実際に疫学調査の結果を踏まえ、個々の菌について菌量の基準を設定して起炎菌の判定が行われたことはない。

最近我々は多施設研究として結膜炎の分離菌について

薬剤感受性検査を行ったが¹³⁾、その際も従来のように起炎菌でなく検出菌に対する薬剤感受性検査を実施してまとめた。しかし、それに対して実際の病原菌の薬剤感受性が検討されていないとの批判があった。そこで今回、日本眼感染症学会で、結膜炎のみならず前眼部・外眼部感染症からの分離菌について、その薬剤感受性を比較するスタディを計画するにあたって、臨床面へのフィードバックを考慮し、一定の基準のもとで起炎菌と判定された分離菌のみを対象に薬剤感受性検査を行うこととした。薬剤感受性検査結果の詳細については別報に譲り、ここでは起炎菌判定基準設定の経緯と判定結果について報告したい。

II 実験方法

対象は、日本眼感染症学会による眼感染症起炎菌・薬剤感受性動向調査参加施設〔全国 18 施設(表 1)〕にお

表 1 参加施設一覧

医療機関名	所在地
医療法人社団 大橋眼科	北海道
江口眼科病院	北海道
阿部眼科	秋田県
庄司眼科医院	千葉県
医療法人社団馨風会 徳島診療所	東京都
ルミネはたの眼科	神奈川県
安間眼科	愛知県
いこま眼科医院	石川県
パプテスト眼科クリニック	京都府
大橋眼科	大阪府
魚谷眼科医院	鳥取県
医療法人眼科康誠会 井上眼科	岡山県
医療法人社団ひかり会 木村眼科内科病院	広島県
松本眼科	徳島県
医療法人幸友会 岡本眼科クリニック	愛媛県
出田眼科病院	熊本県
医療法人明和会 宮田眼科病院	宮崎県
医療法人水晶会 安里眼科	沖縄県

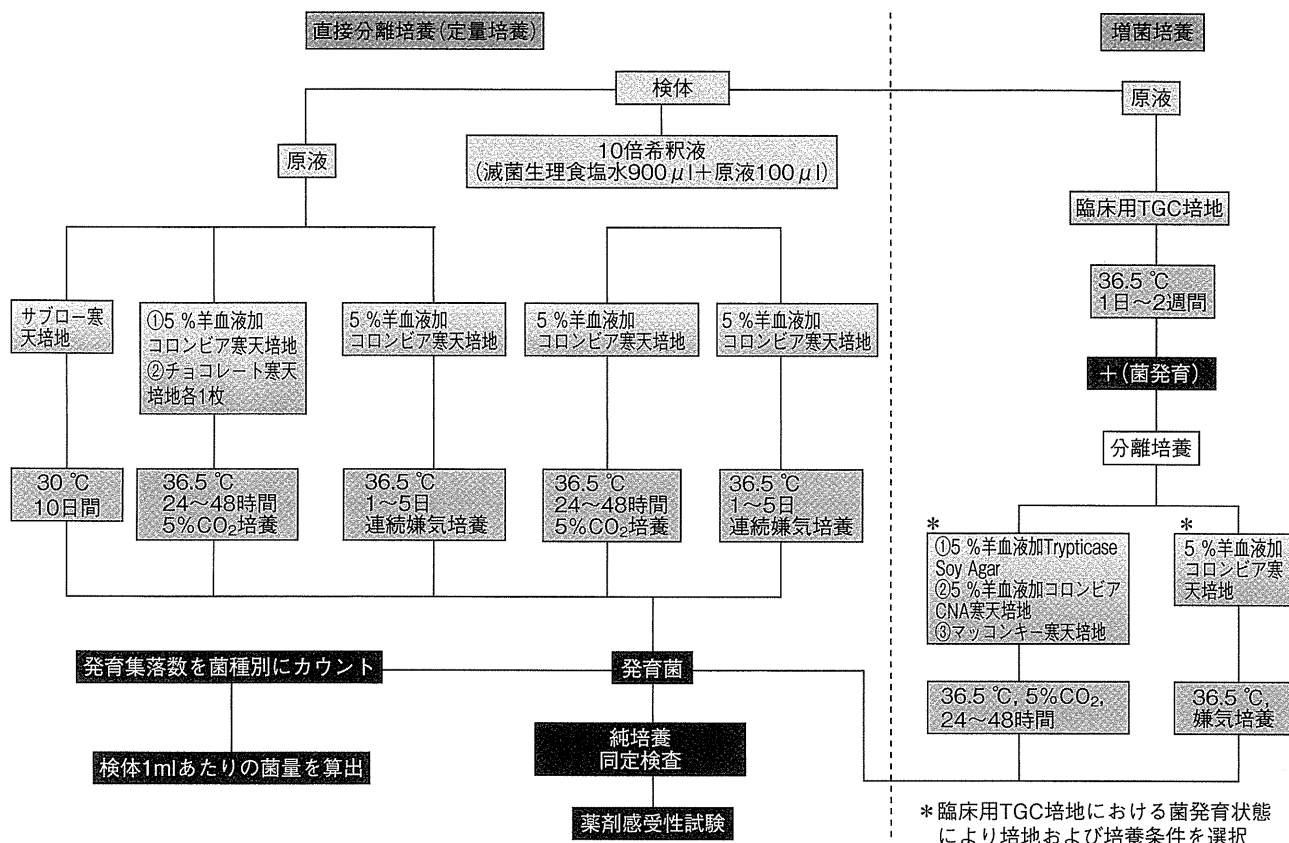


図 1 培養方法の流れ.

培養用に送られた検体は、直接分離培養と増菌培養に分けて各種培地に塗布した。

いて、2007年9月22日から2008年8月25日の間に前眼部・外眼部感染症疑いで受診した患者(抗菌薬の投与症例を含む)である。対象患者には本調査の説明を十分にいき、文書による同意を取得した。感染部位から、滅菌綿棒(日本綿棒 2P753S)2本で擦過採取し、1本は塗抹検鏡用にリング付きスライドガラスに塗抹し、メチルアルコールで固定した。また、もう1本は分離培養のため、輸送用培地(ANA ポート微研®)に採取し、輸送や保存期間の影響を受けないようにするために凍結保存した。なお、検体の採取にあたっては滅菌生理食塩水で滅菌綿棒を湿らせ、結膜炎の場合、滅菌綿棒を下眼瞼の円蓋部まで挿入し、1往復ぬぐい検体を採取した。また、塗抹にあたっては、4つのリング付きスライドガラスを用い、一番外側から滅菌綿棒をスライド上で転がして単層の塗抹となるようにした。また、検体の残りがあれば次のリングにも塗抹を行った。角膜炎の場合は浸潤部を綿棒でぬぐい、一番外側のスライド上で滅菌綿棒をスタンプした。その他の感染症については症例の状態に応じて採取を行い、採取部位を記録した。

2種類の検体を一般財団法人阪大微生物病研究会へ輸送し、検鏡ならびに好気性・嫌気性培養を実施し、菌の分離・同定を行った。なお、本研究については参加施設を一括して中央倫理審査を行った。

塗抹検鏡では、グラム染色を実施し、グラム陽性菌・

陰性菌の有無、多核白血球とその菌貪食像の有無を確認した。細菌数は1,000倍の検鏡にて1視野あたりの数が20未満の場合には1+, 20以上で50以下の場合には2+, 50を超える場合には3+とグレード分けを行った。多核白血球は1,000倍で1視野あたりの数が1未満の場合には1+, 1以上で2未満の場合には2+, 2以上で10未満は3+, 10以上は4+とグレード分けを行った。培養検査は、直接分離培養(好気および嫌気、定量培養)と増菌培養を並行して行った(図1)。定量培養については以下の手順で行った。

- 1) もとの検体(ANA ポート微研®)を voltex でよく混和する。
- 2) 滅菌生理食塩水 900 μl に検体(ANA ポート微研®) 100 μl を加え 10 倍希釈検体を調製する。
- 3) 検体原液(ANA ポート微研®)と 10 倍希釈検体各々 50 μl を 5% 羊血液加コロンビア寒天培地各々 2 枚に滴下し、コンラージ棒で塗抹する。原液については他にチョコレート寒天培地とサブロー寒天培地でも各々 1 枚培養する。
- 4) 36.5°C で 24~48 時間、5% CO₂ 条件下での培養、および 36.5°C で 1~5 日間連続嫌気培養を行う。
- 5) 各培地の発育集落数を菌種別に数え、希釈倍率から検体 1 ml あたりの菌量を算出する。

以上のようにして得られた分離菌の起炎菌判定につい

* 臨床用TGC培地における菌発育状態により培地および培養条件を選択

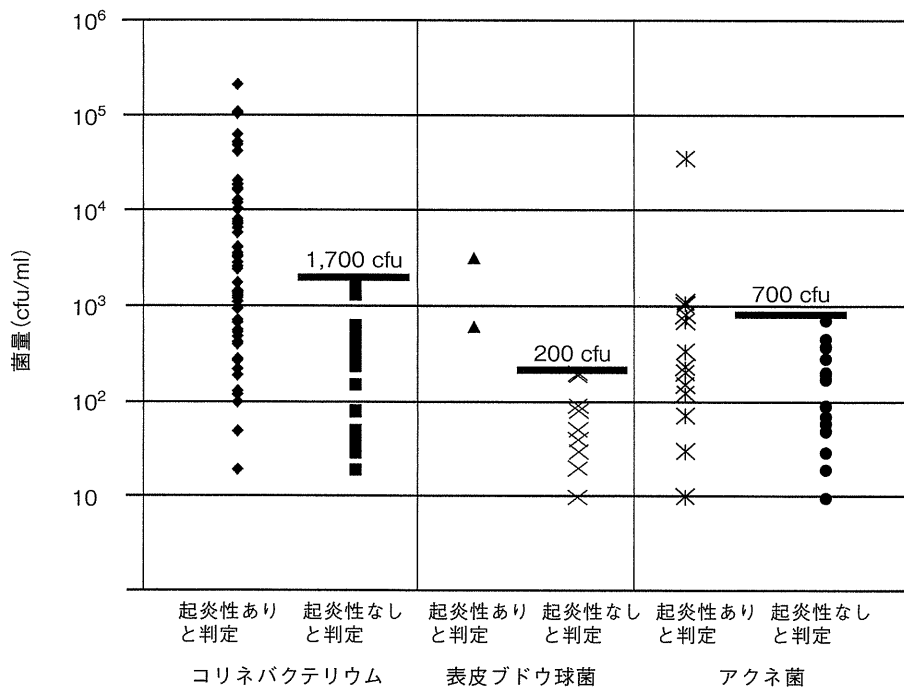


図 2 (1)~(3)の判定基準による3大常在菌の菌量散布図.

結膜の3大常在菌, コリネバクテリウム, 表皮ブドウ球菌, アクネ菌を(1)~(3)の判定基準(次ページ本文)によって起炎性の有無を判定した結果で分けて菌量の散布図を書き, ここで起炎性なしと判定した症例の上限値(コリネバクテリウム 1,700 cfu, 表皮ブドウ球菌 200 cfu, アクネ菌 700 cfu, それぞれバーで示している)を, 結膜炎において特定菌も塗抹培養一致菌もない症例で, この3大常在菌が分離された場合に推定起炎菌と判定する菌量の基準値として定めた.

て, 以下に示す判定基準の原則を定めた. なお三井らの報告にある特定菌という考え方は採用したが, 起炎性の推定の度合いにはどうしても差があることから三井らの報告のようにすべての判定を一律に白黒で判定することはせず, 重みづけを行って, より確からしいものを起炎菌, 起炎菌である可能性があるが根拠が弱いものを推定起炎菌とした.

- ① 感染を示唆する臨床所見があること
- ② 起炎菌と推定起炎菌の2段階とする.
- ③ 黄色ブドウ球菌, モラクセラ桿菌, インフルエンザ菌, 肺炎球菌, 緑膿菌, 淋菌の6菌種を特定菌とする.
- ④ 特定菌が直接分離培養で分離された場合は起炎菌とする.
- ⑤ 特定菌が増菌培養で分離された場合は推定起炎菌とする.
- ⑥ 塗抹検鏡と直接分離培養もしくは増菌培養の結果が一致した菌は菌量も勘案して起炎菌とする.
- ⑦ 塗抹検鏡と直接分離培養もしくは増菌培養の結果が一致しなくても菌量が多い場合は推定起炎菌とする.
- ⑧ ③~⑥以外で角膜炎の角膜病巣から直接分離培養で分離された菌は推定起炎菌とする.
- ⑨ ③~⑥以外で結膜炎・麦粒腫・化膿性霰粒腫・眼

験炎・涙嚢炎・涙小管炎で病巣から直接分離培養で分離された菌は, 多核白血球を伴っていれば推定起炎菌とする. ただし, 表皮ブドウ球菌, アクネ菌, コリネバクテリウムでは一定の菌量を上回る場合とする.

III 結 果

今回検体を採取した478症例の内訳は, 男性191例, 女性287例, 平均年齢は59歳(0~97歳)であった. 疾患別では結膜炎が306例と最も多く, 角膜炎が86例, 麦粒腫・化膿性霰粒腫(眼験炎を含む)が41例, 涙嚢炎(涙小管炎を含む)が43例という結果であった. 2例は後眼部の感染であったため対象から除外した.

今回対象となった476例の前眼部・外眼部感染症症例から890株の菌が分離(直接分離培養598株, 増菌培養292株)された. 最も多かったのは *Propionibacterium acnes* 267株, 次いで *Corynebacterium* spp. 167株, *Staphylococcus epidermidis* 99株, *Staphylococcus aureus* 64株, *Bacillus* spp. 19株であった.

以上の分離菌について起炎菌の判定を判定基準の原則によって行おうとしたが, 実際の症例では複数の菌が分離されるため, 条件はより複雑となる. また, 具体的な菌量の基準の策定も必要となる. そこで, 前述の原則をもとに, 菌の優先順位と菌量から策定した起炎菌の判定

表 2 具体的な起炎菌判定基準

特定菌/ 非特定菌	分離法	特定菌の同時分離	塗抹と培養 の一致性	疾患	多核 白血球	菌種	菌量	起炎菌(○) 推定起炎菌(△)	
特定菌 ^{※1}	直接		NC	NC	NC	NC	NC	○	
	増菌		NC	角膜炎 ^{※2} 角膜炎以外	NC	NC	NC	○ △	
非特定菌	直接	+ (特定菌は直接分離)	+ ^{※3}	NC	NC	NC	NC	○	
			NC	NC	NC	NC	特定菌の 10 倍を超 える量	○	
	直接	+ (特定菌は増菌分離)	+ ^{※3}	NC	NC	NC	NC	△	
			NC	NC	NC	NC	1,000 cfu 以上	△	
	直接/ 増菌	-	+	NC	NC	NC	NC	その症例の最大菌量	○
				NC	NC	NC	NC	その症例の最大菌量 の分離菌の菌量の 1/100 を超える	△
				-	NC	NC	NC	塗抹培養一致菌が別 に分離されており、 その菌量の最大値の 10 倍を超える ^{※4}	△
	直接	-	-		結膜炎	+	コリネバクテリ ウム	1,700 cfu を超える	△
							表皮ブドウ球菌	200 cfu を超える	△
							アクネ菌	700 cfu を超える	△
上記 3 大常在菌 以外							NC	△	
角膜炎							NC	NC	△
麦粒腫・化膿 性霰粒腫・眼 験炎 ^{※5}							+	NC	NC
涙嚢炎・涙小 管炎 ^{※6}	+	NC	NC	△					
増菌	-	-	-	角膜炎	NC	<i>Serratia mar- cescens</i>	NC	△	

※1：特定菌は黄色ブドウ球菌，モラクセラ桿菌，インフルエンザ菌，肺炎球菌，緑膿菌，淋菌の 6 菌種。

※2：他に起炎菌の候補となる菌が分離されない場合に限る。

※3：起炎菌・推定起炎菌とした特定菌と塗抹の上で区別できない菌は除く。

※4：塗抹培養一致菌が増菌培養の場合は最大値 10 cfu と解釈する(増菌培養では菌量測定をしていないため)。

※5：膿から分離された場合に限る。

※6：涙嚢・涙小管から分離された場合に限る。

NC：not concerned(如何を問わない)。

基準を以下のように定めた。ここで，常在菌であるコリネバクテリウム，表皮ブドウ球菌，アクネ菌の 3 菌種については図 2 に示すような菌量散布図を以下の(1)～(3)の基準の結果に基づいて作成し，そこで「起炎性なし」と判定された症例の菌量の最大値をもとに(4)の基準を定めた。

- (1) 特定菌が直接分離培養で分離された場合，その特定菌を「起炎菌」とする。ただし，その菌量の 10 倍を超える菌が他にある場合，あるいは塗抹と直接分離培養の結果が一致した菌が他にある場合は，それも「起炎菌」とする。ただし，「起炎菌」とした特定菌と塗抹の上で区別ができない菌はこの限りではない。

※なお，以下を特定菌とする。

黄色ブドウ球菌，モラクセラ桿菌，インフルエンザ菌，肺炎球菌，緑膿菌，淋菌。

- (2) 特定菌が増菌培養で分離された場合，「推定起炎菌」とする。ただし，菌量が 1,000 cfu 以上の菌が他にある場合，あるいは塗抹と直接分離培養の結果が一致した菌が他にある場合は，それも「推定起炎菌」とする。ただし，「推定起炎菌」とした特定菌と塗抹の上で区別ができない菌はこの限りではない。また，角膜炎において他に起炎菌の候補となる菌が分離されない場合には，増菌培養で分離された特定菌を「起炎菌」とする。
- (3) 上記の(1)，(2)以外で，塗抹と直接分離培養ある