

研究成果の刊行に関する一覧表

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
稲葉昌丸、糸井素純、井上幸次、植田喜一、大橋裕一、佐渡一成、水谷聡、宮崎大、宮本仁志、矢倉慶子	コンタクトレンズケース汚染の現状	日本コンタクトレンズ学会誌	54	31-40	2012
井上幸次	Ⅱ. 眼科疾患 5.角膜感染症	診療ガイドライン UP-TO-DATE[2012-2013]		106-116	2012
Mito T, Suzuki T, Kobayashi T, Zheng X, Hayashi Y, Shiraishi A, <u>Ohashi Y.</u>	Effect of photodynamic therapy with methylene blue on Acanthamoeba in vitro.	Invest Ophthalmol Vis Sci.	53(10)	6305-6313	2012
Uno T, <u>Ohashi Y</u> , Nomachi M, Imayasu M.	Effects of multipurpose contact lens care solutions on the adhesion of Acanthamoeba to silicone hydrogel contact lenses.	Cornea	31(10)	1170-1175	2012
Kobayashi T, Mito T, Watanabe N, Suzuki T, Shiraishi A, <u>Ohashi Y.</u>	Use of 5-cyano-2,3-ditolyl-tetrazolium chloride staining as an indicator of biocidal activity in a rapid assay for anti-acanthamoeba agents.	J ClinMicrobiol.	50(5)	1606-1612	2012
Uno T, <u>Ohashi Y</u> , Imayasu M.	Antimicrobial efficacy tests of multipurpose contact lens care solutions simulating poor contact lens hygiene behaviors.	Eye Contact Lens.	38(6)	388-393	2012

Ikeda Y, Miyazaki D, Yakura K, Kawaguchi A, Ishikura R, <u>Inoue Y</u> , Mito T, Shiraishi A, <u>Ohashi Y</u> , 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	119	1111-1119	2012
Ohta K, Shimamura I, Shiraishi A, <u>Ohashi Y</u> .	Confocal microscopic observations of stromal keratocytes in soft and rigid contact lens wearers.	Cornea	31(1)	66-73	2012

研究成果の刊行物・別刷

コンタクトレンズケース内汚染の現状

稲葉昌丸¹, 糸井素純², 井上幸次³, 植田喜一⁴, 大橋裕一⁵, 佐渡一成⁶, 水谷 聡⁷,
宮崎 大³, 宮本仁志⁸, 矢倉慶子³
大阪市 (稲葉眼科)¹, 東京都 (道玄坂糸井眼科医院)², 鳥取大学医学部視覚病態学³, 下関市 (ウエダ眼科)⁴,
愛媛大学大学院医学系研究科視機能外科学分野⁵, 仙台市 (さど眼科)⁶, 名古屋市 (水谷眼科診療所)⁷,
愛媛大学医学部附属病院臨床検査部⁸

日コレ誌

J. Jpn. C.L. Soc.

コンタクトレンズケース内汚染の現状

稲葉昌丸¹, 糸井素純², 井上幸次³, 植田喜一⁴, 大橋裕一⁵, 佐渡一成⁶, 水谷 聡⁷, 宮崎 大³, 宮本仁志⁸, 矢倉慶子³

大阪市 (稲葉眼科)¹, 東京都 (道玄坂糸井眼科医院)², 鳥取大学医学部視覚病態学³, 下関市 (ウエダ眼科)⁴, 愛媛大学大学院医学系研究科視機能外科学分野⁵, 仙台市 (さど眼科)⁶, 名古屋市 (水谷眼科診療所)⁷, 愛媛大学医学部附属病院臨床検査部⁸

Present Status of Contact Lens Contamination

Masamaru Inaba¹, Motozumi Itoi², Yoshitsugu Inoue³, Kiichi Ueda⁴, Yuichi Ohashi⁵, Kazushige Sado⁶, Satoshi Mizutani⁷, Dai Miyazaki³, Hitoshi Miyamoto⁸ and Keiko Yagura³

Osaka City (Inaba Eye Clinic)¹, Tokyo (Dougenzaka Itoi Eye Clinic)², Division of Ophthalmology and Visual Science, Faculty of Medicine, Tottori University³, Shimonoze City (Ueda Eye Clinic)⁴, Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine⁵, Sendai City (Sado Eye Clinic)⁶, Nagoya City (Mizutani Eye Clinic)⁷, Department of Clinical Laboratory, Ehime University School of Medicine⁸

コンタクトレンズ (CL) ケースの細菌, 真菌およびアカントアメーバ汚染の現状を調査するために, コンプライアンス良好なソフト CL (SCL), ハード CL (HCL) 装用者の使用中の CL ケースを回収した。351個の CL ケースが回収され, うち SCL ケースが237個, HCL ケースが114個であった。アカントアメーバは培養では検出されず, polymerase chain reaction (PCR) 法による DNA 検査結果も否定的であった。培養検査によって SCL ケースの27.0%に細菌が, 4.7%に真菌が, 28.7%に細菌または真菌が検出された。HCL ケースでは50.9%に細菌が, 7.0%に真菌が, 50.9%に細菌または真菌が検出され, HCL ケースの方が有意に高い汚染率を示した。また, 使用者の CL および CL ケース管理に関するコンプライアンスは, HCL 装用者の方が不良だった。CL ケースの乾燥程度を「乾燥」, 「液滴が残る」, 「液体が入っている」に分けると, 「液滴が残る」ケースが最も高い汚染率を示した。よい CL および CL ケース管理によって CL ケースの汚染を防止することはある程度可能である。HCL 装用者の CL ケースは汚染されていることが多い。CL ケースは完全に乾燥するように注意する必要がある。

(日コレ誌 54 : 31-40, 2012)

キーワード : コンタクトレンズケース, 汚染, コンタクトレンズケア, 細菌, アカントアメーバ

To investigate the current status of contact lens (CL) case contamination, CL cases were collected from users of soft CLs (SCLs) and hard CLs (HCLs) who were in good compliance with lens care procedures. Among the 351 CL cases collected, 237 were for SCLs and 114 were for HCLs. *Acanthamoeba* was not found on cultures, and polymerase chain reaction (PCR) amplification found low levels of *Acanthamoeba* DNA. The results of culturing SCL cases showed bacteria in 27.0% of cases, fungi in 4.7%, and bacteria or fungi in 28.7%. Cultures of HCL cases showed higher proportions with bacteria (50.9%), fungi (7.0%), and bacteria or fungi (50.9%). In addition, compliance with CL and CL case care was worse in HCL wearers. When CL cases were classified according to whether they were "dried", had "drop remains", or were "filled with fluid", the highest contamination rate was among cases with "drop remains". Good CL and CL case care can prevent CL case contamination to some extent. CL cases from HCL users are frequently contaminated. Care should be taken to dry CL cases completely.

(J Jpn CL Soc 54 : 31-40, 2012)

Key Words : Contact Lens Case, Contamination, Contact Lens Care, Bacteria, *Acanthamoeba*

緒 言

コンタクトレンズ (以下 CL) 装用に伴う角膜感染症は, 重症化すれば入院加療が必要となり, 治療を行っても矯正

視力の低下を残すことがあるため, 医学的にも社会的にも重大な問題となっている¹⁻³⁾。角膜感染症の病原菌は細菌, 真菌, アカントアメーバなどと多彩であるが, ケア不良が原因となって CL ケースの病原菌汚染が生じ, これが CL

別刷請求先 : 530-0001 大阪市北区梅田1-3-1 大阪駅前第1ビル1F 稲葉眼科 稲葉昌丸

Reprint requests to : Masamaru Inaba, MD Inaba Eye Clinic

1F Osaka Ekimae Daiichi Bldg. 1-3-1 Umeda, Kita-ku, Osaka 530-0001, Japan

装用時に眼表面に移動して感染を起こすと考えられる¹⁾。このため、CL ケースの汚染調査は以前から国内外で行われてきたが、大半の報告は調査対象の半数以上においてCL ケース、あるいはCL ケース液が汚染されていることを示している²⁾ (国民生活センター：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。報道発表資料：2009年12月16日、2011年6月現在、http://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20091216_1.pdf からダウンロード可能)。CL およびCL ケースケアの有効性を確認するためには、良好なケアによってCL ケースの汚染を防ぐことが可能なのか、どの程度までCL ケースを清潔に保つことができるかを知る必要がある。

このため良好なCL およびCL ケースケアを行っていると考えられるソフトCL (以下 SCL) およびハードCL (以下 HCL) 装用者が、現在使用しているCL ケースの細菌、真菌、アカントアメーバによる汚染の発生率を調査した。

対象および方法

1. 対象

CL ケアの指導を積極的に行っている (表1)、全国5箇所 のCL 処方施設 (表2) を、2010年6~10月の間に、定期検査のために再診した、ほかに眼疾患がなくコンプライアンスが良好な2週間交換または1カ月、3カ月交換SCL

表1 参加した調査施設における、コンタクトレンズ (CL) およびCL ケースケアの指導内容

CL種別	ソフトCL (SCL)					
	多目的用剤 (MPS)	過酸化水素剤	MPS、過酸化水素剤共通			
ケア内容	CLを脱後にこすり洗いをすすぐ	CLを脱後にすすぐ	装用前にCLをすすぐ	装用前にCLをすすぐ	装用後のCLケースを乾燥させる	定期的なCLケースを交換する
施設A	○	○	○	○	○	○
施設B	○	○	○	○	○	○
施設C	○	○	○	△	○	○
施設D	○	○	○	△	○	○
施設E	○	○	○	○	○	○

CL種別	ハードCL (HCL)			
	ケア内容	装用後のCLケースを空にする	装用後のCLケースをすすぐ	装用後のCLケースを乾燥させる
施設A	○	○	○	△
施設B	○	○	○	○
施設C	○	○	△	△
施設D	○	○	○	○
施設E	○	○	○	○

○：必ず指導している、△：時々指導している

装用者およびHCL 装用者である。

2. 方法

調査施設に各80セットずつのCL ケース回収用封筒およびCL ケア状況調査のためのアンケート用紙 (表3) を、新品CL ケースとともに用意し、定期検査のために来院した患者に配布した。患者には帰宅後、使用中のCL ケースをそのまま (ふたを開けておいてある場合はふたを閉めさせて)、記入したアンケート用紙とともに回収用封筒に入れて調査施設に返送させた。調査施設は返送された封筒を冷蔵保存し、1週間ごとにまとめて菌検査施設に送付した。菌検査は愛媛大学医学部附属病院臨床検査部が表4の手順に従って半定量検査を行った。また、最初の305例については、アカントアメーバの polymerase chain reaction (以下PCR) 検査を、鳥取大学が表5の手順に従って行った。同時に回収されたアンケート用紙も各調査項目を解析した。細菌検査結果については、検出菌種数と半定量結果に基づく各CL ケースの「汚染度」を表6のように定義して算出した。

CL ケースはHCL 用、SCL 用ともに、左右眼で保存区画が分かれているものと、同一区画に左右のCL を保存するものがあった。すべての保存区画を調査対象とする

表2 調査施設一覧

施設名	所在地	調査担当医師
さと眼科	宮城県	佐渡一成
道玄坂糸井眼科医院	東京都	糸井素純
水谷眼科診療所	愛知県	水谷 聡
稲葉眼科	大阪府	稲葉昌丸
ウエダ眼科	山口県	植田喜一

表3 患者に記入させたCL ケア状況調査用アンケート用紙の記入項目概要

性別
年齢
使用CL の種別、メーカー名、製品名
ケア用品名
ケア用品をほかの容器に移し替え使用しているか?
CL ケア前に手を洗っているか? 石けんを使用しているか?
脱後のCL をこすり洗いしているか?
脱後のCL をすすいでいるか?
装用前にCL をすすいでいるか?
装用後、CL ケースを空にしているか?
装用後、CL ケースをすすいでいるか?
装用後、CL ケースを乾燥させているか?
CL ケースを定期的に変換しているか?
現在使用中のCL ケース (回収したCL ケース) の使用期間
連続装用の有無
連続装用する場合、1週当たりの連続装用日数
SCL の交換期間を守っているか?
定期検査の受診間隔
こすり洗いの方法は? (掌上でCL を動かす、指先にはさんでこする、など)
CL の週平均装用日数
CL の1日平均装用時間

表4 CL ケース汚染調査の菌検査手順

1. CL ケースに液が入っているか、液滴が認められる程度か、乾燥しているかを判定し、記録する。レンズケースに液がない場合は、1 ml の滅菌生理食塩水を入れて、ミキサーで混ぜる。
2. 液のうち、0.5mlを滅菌した大腸菌を塗ったクロモアガーカンジダ培地に落とし、室温にて10H培養後、鏡検にてアメーバの有無を確認する。
3. 液のうち、約50μlを血液寒天培地/BTB 寒天培地に広げ、35℃48時間培養する。
4. 残った液はアcantアアメーバ polymerase chain reaction (PCR) 検査 (表5) に使用する。
5. 48時間後、3. の培地でコロニーのグラム染色を行い、以下の手順で染色性および形態で区別し、性状を検査し同定を行う。
 - I. グラム陽性球菌
 - 1 カタラーゼ試験陽性の場合、結合型コアグラゼ試験を行い、黄色ブドウ球菌 (陽性) とコアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) に分類する。
 - 2 陰性の場合、EF 寒天培地に接種し発育が認められた場合は腸球菌と同定する。
 - 3 EF 寒天培地に発育しない場合、血液寒天培地でのβ溶血性を観察し、溶連菌 (陽性)、他のレンサ球菌 (陰性) に分類する。溶連菌は群別を行う (A 群からF 群)。
 - 4 α 溶血を示した場合、オプトヒン感受性試験を行い、感受性であれば *Streptococcus pneumoniae* と同定し、耐性であれば α-*Streptococcus* とする。
 - 5 溶血のない場合は γ-*Streptococcus* とする。
 - II. グラム陽性桿菌
 - 1 芽胞陽性の場合 *Bacillus* 属と同定する。
 - 2 芽胞陰性の場合、カタラーゼ試験陽性は *Corynebacterium* 属、陰性は通性嫌気性の *Lactobacillus* 属とする。
 - III. グラム陰性桿菌
 - 1 クリグラー寒天培地でグルコースの発酵性の確認およびオキシダーゼ試験を行う。
 - 1 グルコース発酵、オキシダーゼ陽性菌
ピブリオ科、エロモナス科、プレジオモナス属として同定を進める。
 - 2 グルコース発酵、オキシダーゼ陰性菌
腸内細菌科として、
クリグラー寒天培地、リジン鉄寒天培地、シモンズ・クエン酸ナトリウム培地、DNA 培地、SIM 培地、VP 半流動培地の性状により同定を進める。
 - 3 グルコース非発酵、オキシダーゼ陽性菌
シュードモナス属、パークホルテリア属、アルカリゲネス属、アクロモバクター属、クリセオバクテリウム属として同定を進める。
 - 4 グルコース非発酵、オキシダーゼ陰性菌
ステノトロホモナス属、アシネトバクター属として同定を進める。
 - 5 グルコース非発酵 (上記の3、4以外)
ID テスト NF-18を使用して、菌名を同定する。
6. 菌量はおよそ次のような基準で簡易定量を行う (単位はCFU/ml)。
(±) 10³以下
(+) 10⁴以下
(2+) 10⁶
(3+) 10⁷以上

BTB : brom thymol blue, SIM : sulfide-indole-motility, CFU : colony forming unit

と、1 症例で1 区画が対象となるものと、2 区画が対象になるものが生じ、統計解析が複雑になるため、左右眼で保存区画が分かっている CL ケースについては、右眼用保存区画のデータのみを調査対象とすることにした。

結 果

5 施設合計で400セット配布した回収用封筒のうち、351 セットが回収され、回収率は87.8%であった。内容は SCL ケースが237個、HCL ケースが114個であった。装用者の

表5 アcantアアメーバ PCR 検査の手順

Real time-PCR (TaqMan Probe 法), Riviere D et al. J Microbiological Method 64 : 78-83, 2006を改修して構築したもの

1. DNA 抽出 : QIAamp[®] DNA Mini Kit
2. Real-time PCR 施行 : LightCycler[®]
 - i) プライマー : *Acanthamoeba* の18S rDNA 領域を特異的に認識
forward : 5'-CGACCAGCGATTAGGAGACG-3'
reverse : 5'-CCGACGCCAAGGACGAC-3'
 - ii) プローブ : 5'-FAM-TGAATACAAAACACCACCATCGGCGC-BHQ
 - iii) 条件

	時間 (秒)	温度 (°C)	ランプ (°C/秒)
初期活性化ステップ	900	95	20
2 ステップサイクリング 変性	0	95	20
(サイクル数 : 50)			
アニーリング/ エクステンション	60	60	20

3. 既知濃度サンプル (*Acanthamoeba castellanii* strain Neff の genomic DNA (ATCC 30010D) より PCR で増幅した DNA fragment による検量線作成
4. 解析 : LightCycler Software version 3.5

表6 CL ケース汚染度の定義

表4の半定量検査結果を基に、(-) : 0, (±) : 1, (+) : 2, (2+) : 3, (3+) : 4 のスコアを与え、複数検出例では各菌種についてのスコアを合計したものを、その CL ケースの汚染度とした。真菌は細菌と尺度が異なるため、汚染度算出から除外した。

- 例1 : CNS (±) → 汚染度 = 1
 例2 : CNS (2+), *Acinetobacter* sp. (2+), *Steno. maltophilia* (3+) → 汚染度 = 3 + 3 + 4 = 10

CNS : coagulase-negative *Staphylococcus*

表7 回収された CL ケースの使用者概要

	例数	性別	平均年齢 ± 標準偏差 (年齢幅)
全症例	351	男 : 92例, 女 : 259例	37.6 ± 12.5歳 (14~77歳)
SCL 装用者	237	男 : 58例, 女 : 179例	34.6 ± 11.5歳 (14~68歳)*
HCL 装用者	114	男 : 34例, 女 : 80例	43.9 ± 12.1歳 (20~77歳)*

*Wilcoxon 順位和検定にて男女間で年齢分布に有意差あり (p=0.000)

表8 SCL 装用者の CL 種別、ケア用品種別

CL 種別・使用期間	例数
2 週間交換 SCL	217
1 カ月交換 SCL	17
3 カ月交換 SCL	3
CL 種別・CL 素材	
シリコーンハイドロゲル	133
シリコーンハイドロゲル以外の SCL 素材	104
ケア用品種別	
MPS (PHMB 含有)	112
MPS (Polyquad [®] 含有)	85
不明な多目的用剤	14
過酸化水素剤	18
不明なケア用品	8

MPS : 多目的用剤, PHMB : polyhexamethylenebiguanide, Polyquad[®] : poly-quaternium-1

表9 CL ケースの左右区画分離の有無 (例)

	左右同区画	左右別区画
SCL ケース	16*	221**
HCL ケース	95	19

*16例中15例は過酸化水素剤使用, 1例はケア用品名不明.
**221例中3例は過酸化水素剤使用, 7例はケア用品名不明.
ほかはMPS使用

表11 左右同区画のCL ケースと左右別区画のCL ケース間での菌検出率比較

	菌検出率*	検出菌種数**	汚染度	アカントアメーバDNA 検出率	
SCL ケース (n=221)	左右別区画***	28.5%	0.5±0.9	0.7±1.7	12.2%
	左右同区画	31.3%	0.8±1.6	2.0±5.1	18.8%
	差	なし****	なし*****	なし*****	なし*****
HCL ケース (n=19)	左右別区画***	31.6%	0.6±1.0	1.1±2.1	26.3%
	左右同区画	54.7%	1.1±1.2	2.7±3.7	22.1%
	差	なし****	なし*****	なし*****	なし*****

細菌あるいは真菌の検出率, 汚染度 (表6), アカントアメーバ DNA 検出率とも有意差はなかった

*: 平均値±標準偏差, 真菌含む, **: 平均値±標準偏差, 細菌のみ,
: 右眼用区画のデータを使用, *: χ^2 検定,
*****: Mann-Whitney U 検定

性別, 年齢などを表7に, SCL 装用者については使用CLの詳細とケア用品種別を表8に示す。HCL 装用者はSCL装用者より有意に年齢が高かった。使用SCLの大半は2週間交換SCLであり, 過半数をシリコンハイドロゲルレンズが占めていた。また, SCL 装用者の大半は多目的用剤 (以下MPS) を使用していた。

CL ケース保存区画の左右分離の有無を表9に示す。HCL 保存ケース, 過酸化水素剤を使用しているSCL装用者の保存ケースにおいては, 左右の区画が共通しているケースが大半を占めていた。逆に, MPSを使用するSCL装用者の保存ケースはすべて左右別区画であった。左右が別区画になっているCL ケースについて, 菌検出率, 検出菌種数, 汚染度 (表6), PCR法によるアカントアメーバDNAの検出率の差をみたのが表10である。統計的に有意なレベルの左右差はなく, 左右別区画のCL ケースについて右眼用保存区画のデータのみを採用するのは妥当と判断した。また, 左右別区画のCL ケースと左右同区画のCL ケースについて, 菌検出率, 検出菌種数, 汚染度, PCR法によるアカントアメーバDNA 検出率の差を検討した (表11) が, 両者の間に統計的な有意差はなかった。以後の結果は, 左右別区画のCL ケースにおいてはすべて右眼用区画のデータのみを使用する。

全CL ケース中34.8%で細菌が, 35.9%で細菌または真菌が検出された (表12)。真菌の検出率は5.1%であった。

表10 同一CL ケースの左右区画間での菌検出率比較

	菌検出率*	検出菌種数**	汚染度 (表6)***	アカントアメーバDNA 検出率	
SCL ケース (n=221)	右眼用区画	28.5%	0.5±0.9	0.7±1.7	12.2%
	左眼用区画	28.5%	0.4±0.8	0.8±2.2	17.6%
	左右差	なし****	なし*****	なし*****	なし****
HCL ケース (n=19)	右眼用区画	31.6%	0.6±1.0	1.1±2.1	26.3%
	左眼用区画	47.4%	0.8±1.1	1.9±2.9	15.8%
	左右差	なし****	なし*****	なし*****	なし****

*: 半定量で (±) およびそれ以上となった例, 真菌含む (培養ではアカントアメーバは検出されず),

** : 平均値±標準偏差, 真菌含む, *** : 平均値±標準偏差, 細菌のみ,
**** : χ^2 検定, ***** : Mann-Whitney U 検定

表12 細菌, 真菌の検出率と汚染度

	細菌検出例	真菌検出例	細菌または真菌検出例	真菌のみ検出例	汚染度 (表6)
全CL ケース (351例)	122例 (34.8%)	18例 (5.1%)	126例 (35.9%)	4例 (1.1%)	1.3±2.7
SCL ケース (237例)	64例 (27.0%)* ¹	10例 (3.7%)	68例 (28.7%)* ²	4例 (1.5%)	0.8±2.1* ³
HCL ケース (114例)	58例 (50.9%)* ¹	8例 (7.0%)	58例 (50.9%)* ²	0例 (0.0%)	2.4±3.5* ³

*¹, *²: χ^2 検定にてSCL, HCL ケース間に有意差あり (p=0.000),

*³: Wilcoxon 順位和検定 (p=0.000), 分散分析 (p=0.000) にてSCL, HCL ケース間に有意差あり

表13 Real-time PCR 法によるアカントアメーバ DNA 検出結果

	検査例数	207
	陽性例数	35
	最大値	497.5copies/ μ l
SCL ケース	平均	3.1copies/ μ l
	標準偏差	34.8copies/ μ l
	10.0copies/ μ l 以上の症例数	2
	100.0copies/ μ l 以上の症例数	1
		検査例数
	陽性例数	20
	最大値	14.2copies/ μ l
HCL ケース	平均	0.9copies/ μ l
	標準偏差	2.4copies/ μ l
	10.0copies/ μ l 以上の症例数	2
	100.0copies/ μ l 以上の症例数	0

SCL ケースの28.7%, HCL ケースの50.9%で細菌または真菌が検出された。細菌検出, 細菌または真菌の検出率, 汚染度ともにHCL ケースの方がSCL ケースより有意に高かった。真菌検出率にはSCL, HCL ケース間で有意差を認めなかった。アカントアメーバは培養では検出されなかった。Real-time PCR 法によるアカントアメーバDNA 検出率

表14 SCL ケースについて、ケア用品の違いによる検出菌種数、汚染度比較

ケア用品種別	例数	菌検出率*	検出菌種数**	汚染度**
過酸化水素剤	18	27.8%	0.6±1.5	1.4±4.7
MPS (PHMB 含有)	112	26.8%	0.4±0.8	0.6±1.5
MPS (Polyquad ⁺ 含有)	85	29.4%	0.5±0.9	0.7±1.5
不明な MPS	14	28.6%	0.6±1.3	0.6±1.4
全 MPS	211	28.0%	0.5±0.9	0.7±1.5

分散分析および Wilcoxon 順位和検定にて各群間に有意差を認めず
*：平均値±標準偏差，真菌含む，**：平均値±標準偏差，細菌のみ

表16 SCL ケースについて、乾燥状態の違いによる検出菌種数、汚染度比較

CL ケースの乾燥状態	例数	菌検出率*	検出菌種数**	汚染度
乾燥している	208	27.9%	0.5±1.0	0.7±2.1
液滴を認める	17	47.1%	0.9±1.2	1.5±2.6
液体が入っている	12	16.7%	0.2±0.4	0.7±1.6

分散分析および Wilcoxon 順位和検定にて、全データにおいて各群間に有意差を認めず
*：平均値±標準偏差，真菌含む，**：平均値±標準偏差，細菌のみ

表17 SCL ケースについて、乾燥状態の違いによる細菌汚染度比較

CL ケースの乾燥状態	汚染度 0	汚染度 1 以上
乾燥している	154例	54例
液滴を認める	9例	8例
液体が入っている	10例	2例

CL ケースの乾燥状態	汚染度 1 以下	汚染度 2 以上
乾燥している	179例	29例
液滴を認める	12例	5例
液体が入っている	10例	2例

汚染度 0、汚染度 1 をそれぞれ基準として、乾燥状態の違いによる細菌汚染度を比較
汚染度 0 は細菌半定量 (-)，汚染度 1 は細菌半定量 (±) が 1 菌種のみ検出を意味する
 χ^2 検定にて有意差なし

は表13に示すとおりであるが、ほとんどが10.0copies/ μ l 未満であり、10.0copies/ μ l 以上の症例は 4 例、100.0copies/ μ l 以上の症例は 1 例にすぎず、それも500.0copies/ μ l 以下であった。今回用いた real-time PCR 法の感受性はアメーバの個数をカウントするのと比較して、シストでは50倍以上、栄養体で300倍以上である。したがって、10copies/ μ l 未満の PCR 陽性例は、ケース内のアcantアメーバに限らず環境中のアcantアメーバの残渣などを検出している可能性が高く、今回の結果は臨床的に問題となるレベルには達しないと判断した。そのため、real-time PCR 法によるアcantアメーバ DNA 検出率は今後の検討対象から除外

表15 SCL ケースについて、ケア用品の違いによる細菌汚染度比較

ケア用品種別	汚染度 0 以下	汚染度 1 以上
過酸化水素剤	13例	5例
MPS (PHMB 含有)	85例	27例
MPS (Polyquad ⁺ 含有)	61例	24例
不明な MPS	10例	4例
全 MPS	156例	55例

ケア用品種別	汚染度 1 以下	汚染度 2 以上
過酸化水素剤	15例	3例
MPS (PHMB 含有)	96例	16例
MPS (Polyquad ⁺ 含有)	73例	12例
不明な MPS	12例	2例
全 MPS	181例	30例

汚染度 0、汚染度 1 をそれぞれ基準として、ケア用品の違いによる細菌汚染度を比較
汚染度 0 は細菌半定量 (-)，汚染度 1 は細菌半定量 (±) を 1 菌種のみ検出を意味する
 χ^2 検定および分散分析にて有意差なし

表18 HCL ケースについて、乾燥状態の違いによる検出菌種数、汚染度比較

CL ケースの乾燥状態	例数	菌検出率* ¹	検出菌種数* ²	汚染度(表 6)
乾燥している	60	53.3%	0.8±1.1* ³	1.9±3.1* ⁵
液滴を認める	17	76.5%	1.8±1.3* ³ * ¹	5.1±4.5* ⁵ * ⁶
液体が入っている	37	45.9%	0.8±1.0* ¹	2.0±3.2* ⁶

*¹：平均値±標準偏差，真菌含む，
*²：平均値±標準偏差，細菌のみ，
*³*⁶：分散分析にて群間に差あり
(*³：p=0.002，*¹：p=0.004，*⁵：p=0.001，*⁶：p=0.006)，
*⁴： χ^2 検定にて有意差なし

した。

SCL について、ケア用品の種別による検出菌種数、汚染度を比較したが、すべてのパラメータについてケア用品による差は認められなかった(表14)。また、汚染度によって 0 と 1 以上、および 1 以下と 2 以上にグループ分けし、ケア用品の種別との関連をみたが、統計的な有意差は認められなかった(表15)。

SCL について CL ケースの乾燥状態による菌検出率、検出菌種数、汚染度を比較した。液滴を認めるケースが最も検出率、菌種数、汚染度とも高かったが、統計的有意差は認められなかった(表16)。更に汚染度によって 0 と 1 以上、および 1 以下と 2 以上にグループ分けし、CL ケースの乾燥状態との関連をみたが、統計的な有意差は認められなかった(表17)。HCL について同様に CL ケースの乾燥状態による検出菌種数、汚染度を比較したところ、CL ケースに液滴を認めた症例は、CL ケースが乾燥、あるいは CL ケースに液体が入っている症例より、検出菌種数、汚染度ともに有意に大きかった(表18)。また、汚染度に

表19 HCL ケースについて、乾燥状態の違いによる細菌汚染度比較

CL ケースの乾燥状態	汚染度 0	汚染度 1 以上
乾燥している* ¹	32例	28例
液滴を認める* ^{1*2}	4例	13例
液体が入っている* ²	20例	17例

CL ケースの乾燥状態	汚染度 1 以下	汚染度 2 以上
乾燥している* ^{1*3}	47例	13例
液滴を認める* ³	7例	10例
液体が入っている* ¹	29例	8例

汚染度 0, 汚染度 1 をそれぞれ基準として、乾燥状態の違いによる細菌汚染度を比較

汚染度 0 は細菌半定量 (-), 汚染度 1 は細菌半定量 (±) が 1 菌種のみ検出を意味する

*¹ *² : χ^2 検定にて群間に有意差あり
 (*¹ : p=0.029, *² : p=0.004, *³ : p=0.003, *¹ : p=0.007)

表21 シリコンハイドロゲルレンズとそれ以外の素材の SCL の比較

SCL 素材	例数	菌検出率* ¹	検出菌種数* ²	汚染度* ³
シリコンハイドロゲル	133	30.1%	0.5±0.8	0.7±1.5
それ以外	104	23.1%	0.4±1.0	0.9±2.7

SCL 素材の違いによる検出菌種数, 汚染度比較

*¹ : χ^2 検定にて有意差なし
 *² : 平均値±標準偏差, 真菌含む。Wilcoxon 順位和検定, 分散分析にて有意差なし
 *³ : 平均値±標準偏差, 細菌のみ。Wilcoxon 順位和検定, 分散分析にて有意差なし

表23 性差による検出菌種数, 汚染度比較

CL 種別	性別	例数	菌検出率* ¹	検出菌種数* ²	汚染度* ³
SCL	男	58	34.5%	0.6±0.9	1.1±2.2
	女	179	24.6%	0.7±2.9	0.8±2.1
HCL	男	34	58.8%	1.1±1.1	2.9±3.8
	女	80	47.5%	0.9±1.1	2.2±3.4

*¹ : 真菌含む, χ^2 検定にて有意差なし。
 *² : 平均値±標準偏差, 細菌のみ, Wilcoxon 順位和検定, 分散分析にて有意差なし。
 *³ : 平均値±標準偏差, 細菌のみ, Wilcoxon 順位和検定, 分散分析にて有意差なし

よって 0 対 1 以上, および 1 以下対 2 以上にグループ分けを行って CL ケースの乾燥状態との関連をみたところ, いずれのグループ分けにおいても, CL ケースに液滴を認めた症例において有意に汚染度が高かった (表19)。

真菌検出の有無と CL ケースの細菌汚染の関連を表20に示す。真菌が検出された CL ケースでは細菌の検出率, 汚染度ともに高く, SCL, HCL ともに細菌汚染と真菌汚染が関連して発生していることが示された。SCL ケースについてシリコンハイドロゲルレンズとそれ以外の SCL

表20 SCL, HCL ケースについて、真菌検出の有無と細菌汚染との関連比較

	真菌検出	細菌検出なし	細菌検出あり	汚染度
SCL	なし	169例	58例* ¹	0.4±0.8* ²
	あり	4例	6例* ¹	1.5±1.6* ²
HCL	なし	56例	50例* ¹	2.2±3.4* ¹
	あり	0例	8例* ³	5.3±4.0* ¹

*¹ : χ^2 検定にて群間に有意差あり (p=0.016)
 *² : Wilcoxon 順位和検定 (p=0.004), 分散分析 (p=0.000) にて有意差あり
 *³ : χ^2 検定にて群間に有意差あり (p=0.010)
 *⁴ : Wilcoxon 順位和検定 (p=0.003), 分散分析 (p=0.016) にて有意差あり

表22 施設間の細菌検出率, 汚染度の比較

CL 種別	施設名	細菌検出なし	細菌検出あり	汚染度
SCL	A	53	13	0.8±3.0
	B	31	13	0.6±1.3
	C	22	11	0.9±1.8
	D	50	19	0.8±1.7
	E	18	25	0.8±3.9
HCL	A*	3	0	0.0±0.0
	B*	5	12	3.8±4.2
	C	15	20	2.8±3.5
	D	3	2	4.4±6.1
	E	30	24	1.6±2.9

* χ^2 検定にて AB 間のみ有意差あり (p=0.021)
 ほかに χ^2 検定および分散分析にて, 施設間に有意差なし

間で, 菌検出率, 検出菌種数, 汚染度に有意な差はなかった (表21)。調査施設間における細菌の検出率, 汚染度の差を検討したところ, 2 施設間でのみ細菌の検出率に有意差が認められた (表22) が, 例数自体が非常に少ないため, 統計的な意義は少ないと考えられる。性差については, SCL ケース, HCL ケースとも, 性別による細菌検出率, 検出種数, 汚染度に有意な違いはなかった (表23)。SCL の使用期間には 2 週間交換, 1 カ月交換, 3 カ月交換の 3 種があったが, 表 8 のとおり 1 カ月交換, 3 カ月交換の使用者は少なかったため, 使用期間の違いに対する検討は行わなかった。

検出された細菌の菌種と CL 種別の関連を図 1 に示す。SCL ケースにおいても HCL ケースにおいてもグラム陰性桿菌がグラム陽性球菌より多く検出されたが, とくに HCL ケースの方が SCL ケースよりも有意に高率にグラム陰性桿菌が分離された。一方, グラム陽性球菌については逆に SCL ケースの方が HCL ケースよりも有意に高率に分離された。検出された菌種を表24に示す。SCL ケースからは coagulase-negative *Staphylococcus* (以下 CNS), HCL ケー

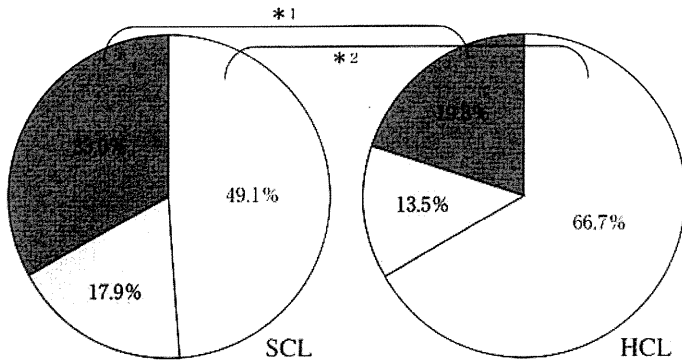


図1 細菌検出例における検出菌種とCL種別の関連
 □：グラム陰性桿菌，▨：グラム陽性桿菌，■：グラム陽性球菌
 SCL：ソフトコンタクトレンズ，HCL：ハードコンタクトレンズ
 *1： χ^2 検定にて有意差あり (p=0.011)
 *2： χ^2 検定にて有意差あり (p=0.034)

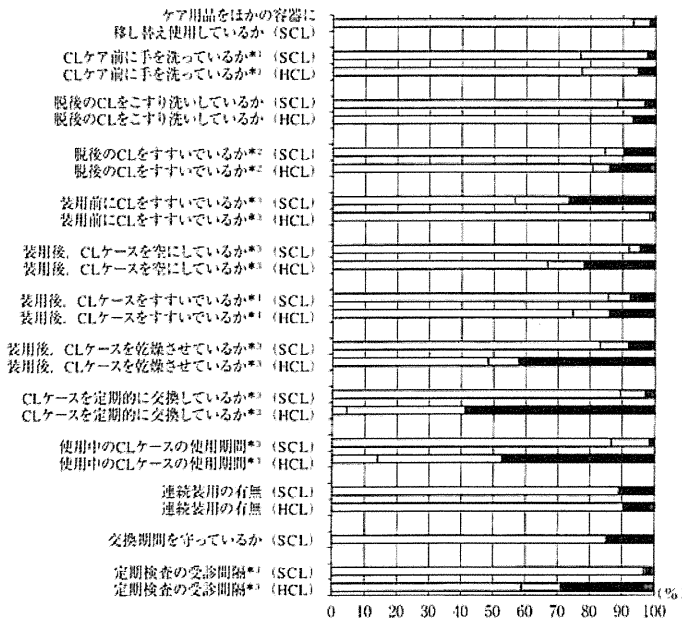


図2 使用者へのアンケートのコンプライアンス関連項目集計結果
 使用者のコンプライアンス
 □：良，▨：可，■：不可，■：無回答
 *1：Wilcoxon 順位和検定，p=0.001でSCL，HCL間に有意差あり
 *2：Wilcoxon 順位和検定，p=0.013でSCL，HCL間に有意差あり
 *3：Wilcoxon 順位和検定，p=0.000でSCL，HCL間に有意差あり
 *4：Wilcoxon 順位和検定，p=0.019でSCL，HCL間に有意差あり

スからは *Serratia marcescens* (以下 *S. marcescens*) の検出が目立った。

表3のアンケート集計結果の、コンプライアンスにかかわる部分の概略を図2に示す。HCL使用者の方がSCL使用者よりコンプライアンスに劣る項目が多く、「定期検査の受診間隔」、「装用後のCLケースを空にする」、「装用後のCLケースを乾燥させる」、「CLケースを定期的に交換する」、「現用CLケースの使用期間が短い」、「装用後のCLケースをすすぐ」の項目で有意な差が認められた。逆に「装用前のCLのすすぎ」に関してはHCLの方が良好であった。細菌検出率、汚染度と有意の関連があったのは

表24 SCL ケース、HCL ケースからの検出菌種と例数

SCL			HCL		
菌種	例数	汚染度 (平均値)	菌種	例数	汚染度 (平均値)
CNS	27	1.2	<i>S. marcescens</i>	17	3.1
<i>Bacillus subtilis</i>	17	1.2	CNS	13	1.5
<i>Micrococcus</i>	8	1.4	<i>A. xylooxidans</i>	10	3.1
GNF-GNR	7	2.3	<i>Bacillus subtilis</i>	10	1.7
<i>Acinetobacter</i> sp.	7	2.6	<i>Chryseobacterium</i> sp.	6	3.2
<i>Steno. maltophilia</i>	7	2.6	<i>Micrococcus</i>	6	2.5
<i>P. putida</i>	5	2.2	GNF-GNR	5	2.2
<i>S. paucimobilis</i>	5	1.2	<i>Alcaligenes denitrificans</i>	4	2.8
<i>S. marcescens</i>	3	2.3	<i>E. cloacae</i>	3	3.0
<i>Chryseobacterium</i> sp.	3	2.3	<i>K. pneumoniae</i>	3	3.7
<i>A. xylooxidans</i>	2	3.0	<i>P. fluorescens</i>	3	2.3
<i>Moraxella</i> sp.	2	1.0	<i>P. putida</i>	3	2.7
<i>P. vesicularis</i>	2	3.0	<i>Steno. maltophilia</i>	3	2.3
<i>C. acidovorans</i>	2	2.5	<i>K. oxytoca</i>	2	2.5
<i>E. cloacae</i>	1	1.0	<i>Acinetobacter</i> sp.	2	4.0
<i>K. oxytoca</i>	1	3.0	<i>C. acidovorans</i>	2	3.5
<i>P. fluorescens</i>	1	2.0	<i>Chryseo. meningosepticum</i>	2	3.0
<i>P. stutzeri</i>	1	4.0	<i>E. aerogenes</i>	2	2.0
<i>Alcaligenes denitrificans</i>	1	4.0	<i>Bacillus cereus</i>	2	2.0
<i>Chryseo. meningosepticum</i>	1	3.0	<i>Flavimonas oryzae</i>	1	3.0
<i>E. aerogenes</i>	1	4.0	<i>Ochrobacterium anthropi</i>	1	3.0
<i>Bacillus cereus</i>	1	1.0	<i>Oligella urethralis</i>	1	4.0
			<i>P. aeruginosa</i>	1	2.0
			<i>P. vesicularis</i>	1	2.0
			<i>S. paucimobilis</i>	1	2.0
			<i>B. cepacia</i>	1	2.0
			<i>Bacillus</i> sp.	1	2.0

GNF-GNR：ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌，
Steno.：Stenotrophomonas，*P.*：Pseudomonas，*S.*：Serratia，
A.：Achromobacter，*C.*：Comamonas，*E.*：Escherichia，*K.*：Klebsiella，
Chryseo.：Chryseobacterium

次の項目であった。「CLケア前の手洗い」については、HCL使用者においてコンプライアンス良好な方が細菌検出率が低かった。「脱後CLのすすぎ」については、SCL使用者においてコンプライアンス良好な方が汚染度が低かった。

考 察

今回のアンケートの回収率は87.8%と良好であった。謝礼は提供しておらず、帰宅後、使用中のCLケースをそのまま返送用封筒に入れるよう指示しているため、結果は実状を反映しているものと考えられる。CLケースには左右の区画が共通しているものと個別のものがある。左右個別の場合は、左右両区画のフタを開閉する手順が必要であり、後から操作する区画が汚染されやすい可能性も考えられたが、今回の結果で左右間、あるいは共通区画と個別区画間で細菌、真菌検出率に差がないことが示された(表10, 11)。今回のような調査では、左右共通区画のケースであれば共通区画を、左右区画が個別のケースであれば左右いずれかの区画を取り上げて、1症例1区画のデータを対象とすると統計処理が容易であり、妥当でもあったと考えられた。

Szczotka-Flynn ら⁵⁾は1986～2008年の間の11件の CL ケース調査結果をまとめているが、その過半数の報告において70%以上の細菌検出率が観察されている。最近の我が国の SCL 使用者を対象とした国民生活センターの調査（国民生活センター：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。報道発表資料：2009年12月16日。2011年6月現在。http://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20091216_1.pdf からダウンロード可能）でも60%の細菌検出率が示されている。これに対して、今回の調査における細菌または真菌の検出率は、SCL ケースにおいて28.7%、成績の悪かった HCL ケースでも50.9%（表12）と低率であった。上記の国民生活センターの調査結果では385例中2例からアカントアメーバが培養検出されたが、今回の351例からは培養検出はなく、real-time PCR 法によるアカントアメーバ DNA 検出も低率、低値であった。細菌汚染例が少ない対象においては、アカントアメーバ検出例も少ないことが示唆された。逆に、今回の真菌検出例では細菌も高率に検出されており（表12）、細菌で汚染された CL ケースに真菌汚染も生じやすいことが示された。真菌、アカントアメーバとも環境中の有機物や細菌を餌として活動するから、細菌が検出されるような不潔な CL ケースで検出されやすいのは当然といえる。

CL 装用者のコンプライアンスは、角膜感染症例¹⁻⁴⁾はもちろん、一般 SCL 装用者（国民生活センター：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。報道発表資料：2009年12月16日。2011年6月現在。http://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20091216_1.pdf からダウンロード可能）においてさえ、CL ケア前の手洗いが不良の者が17.4%、レンズケースの交換頻度が3カ月をこえる者が66.8%、定期検査受診頻度が6カ月をこえる者が34.8%と不良である。これに対し、今回の対象では図2に示すように、上記の項目についてそれぞれ2.5%、10.5%、3.4%とコンプライアンス不良例が少なく、ほかの項目についてもおおむね良好であった。これは処方施設の適切な指導によって、使用者の理解とよいコンプライアンスが得られた結果と考えられる。

ただし、HCL 装用者のコンプライアンスは SCL 使用者より悪く、HCL ケースの方が SCL ケースより細菌検出率、細菌または真菌の検出率、汚染度とも高かったのは、CL および CL ケースケアの不良が原因と推測される。とくに CL 装用後の CL ケースの乾燥、CL ケースの定期的交換、定期検査間隔について成績が悪かった。HCL 装用者の定期検査時には、これらの点に注意して問診、指導を行う必要がある。逆に装用前の CL のすすぎは HCL 装用の方が励行できていたが、これは HCL 保存液はすすぎないと装用できないためと考えられる。

今回の調査では HCL ケースの方が明らかに細菌、真菌

の検出率が高く（表12）、使用者のコンプライアンスも悪かった（図2）が、角膜感染症調査¹⁻⁴⁾では HCLの方が SCL より安全性が高いという、一見矛盾した結果が示されている。親水性の SCL の方がケース内の病原菌を眼表面に取り込みやすいとも考えられるが、Miller ら⁶⁾は SCL より HCL 表面の方が緑膿菌付着は多いと報告しており、HCL 使用者に角膜感染症が少ないのはこすり洗いを励行するから、あるいは SCL 使用者が正しい消毒操作を行わないからではないかと考察している。しかし、CL 下の涙液交換が HCL の安全性に大きく寄与している可能性もある。すなわち HCL 下の涙液は、瞬目ごとに5.7%前後入れ替わる⁷⁾のに対し、SCL の場合は0.7%前後にすぎないと報告⁸⁾されており、仮に CL に病原菌が付着していても、HCL の場合は瞬目と涙液交換によって、速やかに眼表面から流し去られてしまうと考えられる。SCL 下の涙液厚が HCL 下のそれよりもはるかに薄い⁹⁾ことを考えると、HCL 装用時の CL 眼表面は、SCL 装用時よりも涙液による洗浄がずっと効果的に行われていると推測できる。

SCL 装用時には、涙液交換の減少とともに、バンデージ効果によって最表層角膜上皮の剥脱が抑制されている可能性がある。SCL は角膜輪部も覆うため、酸素透過性が不足していれば角膜上皮幹細胞と transient amplifying cell による角膜上皮細胞の分裂も抑制される¹⁰⁾。これらの要素が SCL 装用時の角膜上皮のターンオーバーを阻害し、病原菌の侵入を容易にしている可能性が考えられる。実際、無水晶体眼用 SCL の連続装用で最表層上皮細胞の平均露出面積が拡大する^{11, 12)}、HCL 装用者では非装用者と差がない^{13, 14)}、SCL の連続装用によって拡大した面積が、ガス透過性 HCL の連続装用に替えると正常化する¹⁵⁾などの報告がある。このような結果には、低酸素負荷による角膜上皮のターンオーバー低下と、その結果としての角膜上皮細胞面積の拡大がかかわっていると考えられるが、現代の酸素透過性良好な CL の終日装用については、角膜上皮細胞面積の拡大は認められないとする報告¹⁶⁾がある。また、面積の拡大はあっても、むしろ HCL の方が大きいとする報告¹⁷⁾や、剥脱上皮数から推定されるターンオーバーの低下は、HCL、SCL 双方に同等に認められるという報告¹⁸⁾もある。少なくとも現代の SCL の終日装用においては、角膜上皮のターンオーバー抑制や剥脱阻害が HCL より多いとはいえないようである。そうであれば、CL 関連角膜感染症における HCL の安全性は、豊富な涙液交換による CL 下の異物、角膜上皮剥脱物、分泌物などの除去によると考えられるのが妥当かもしれない。また、HCL 装用前に必ずすすぎを行うことが眼表面への病原菌持ち込みを抑制している可能性もある。

性差については従来から男性が CL 関連角膜感染症の危険因子といわれており、我が国の調査^{2, 3)}でも男性に有意

に角膜感染症が多いことが報告されているが、今回の調査では CL ケース汚染に性別による差は認められなかった。

SCL 消毒剤の消毒力には製品による差があると報告^{19, 20)}されているが、今回の調査結果では過酸化水素と MPS 間、MPS の主成分間で差は認められなかった。適切に使用されていれば、どの SCL 消毒剤も同様に有効であると考えられる。SCL の素材については、従来の SCL 素材よりもシリコンハイドロゲル素材の方が表面へのアカントアメーバ付着が多いという報告²¹⁾があるが、今回の調査では、細菌、真菌については従来素材とシリコンハイドロゲル間で差は認められなかった。装用中の SCL について SCL 表面の細菌および結膜囊細菌叢を調査した報告²²⁾でも、従来の SCL 素材とシリコンハイドロゲル素材間に差は認められておらず、細菌、真菌については素材間で CL への付着しやすさに差がないか、差があっても CL ケース内の汚染には直接関係しないことが考えられる。

CL ケースの乾燥状態を、乾燥している、液滴が認められる、液体が入っているに三分類した場合、液滴が認められる CL ケースで最も細菌検出率が高かった点が注目される。液滴だけ残っている場合、消毒力は発揮されず、しかし乾燥もしないため、細菌が生残しやすいのかもしれない。CL 装用後の CL ケースをすすぎ、乾燥させる指導は一般的に行われているが、確実に乾燥できない場合はかえって汚染を招く可能性がある。かといって、消毒液を満たしたまま放置すると、液を入れ替えずに注ぎ足し使用のおそれもある。装用後の CL ケースはいったん空にし、すすぎを行った上で確実に乾燥させる工夫をするべきだろう。洗面所は湿気やすいため、ほかの風通しのよい部屋に移動して乾燥させるのも一つの方法ではあるが、日常継続して行うのは難しい。洗面所であれば、水のたまりにくい高いところに置く。ティッシュペーパーで水気を取ってから乾燥させるといった対策が可能であろう。ティッシュペーパー自体も無菌とは言い難いが、確実に乾燥させれば汚染の可能性は少ないと考えられる。CL ケースに残っているかもしれない病原菌を洗い流す意味で、CL ケースに CL を保存する前に、使用している消毒液で CL ケースをいったんすすぐのも、有効かもしれない。

菌種については、表 24 のように SCL ケースには CNS に代表されるグラム陽性球菌の検出例が多く、HCL ケースに *S. marcescens* に代表されるグラム陰性桿菌の検出例が多い結果が得られた。HCL ケースはケアが不十分なため、環境菌が侵入し、棲息しやすい状態になっていると考えられる。消毒力をもつ HCL 保存液や HCL 消毒剤を開発する際には、このような CL 種別による菌種の違いを考慮する必要があるだろう。また、CNS や *Micrococcus* のような常在菌は例数は多くとも汚染度が低く、*S. marcescens* や *Achromobacter xylosoxidans*、*Chryseobacterium* などの環境

菌は比較的汚染度が高い傾向がみられたのは興味深い。いずれにせよ、今回調査対象とした CL ケースは、使用者から調査施設に郵送された上でいったん冷蔵保存され、更に細菌検査施設に送られたものであるから、今回の結果が実際に使用中の CL ケース内の状況を完全には反映していない可能性も考える必要がある。

なお、今回の調査結果では、HCL 装用者において「CL ケア前の手洗い」、SCL 装用者において「脱後 CL のすすぎ」の良否が細菌検出率、汚染度と有意に相関していたが、これらは CL ケア上、最も重要な要素というわけではなく、図 2 に示したようにコンプライアンスが良好な症例において、なお残った要素と考えるべきであろう。

文 献

- 1) 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.
- 2) 宇野敏彦，福田昌彦，大橋裕一，下村嘉一他：重症コンタクトレンズ関連角膜感染症全国調査，日眼会誌 115：107-115，2011.
- 3) 稲葉昌丸，井上幸次，植田喜一，宇野敏彦他：重症コンタクトレンズ関連角膜感染症調査からみた危険因子の解析，日コレ誌 52：25-30，2010.
- 4) 福田昌彦：コンタクトレンズ関連角膜感染症，あたらしい眼科 28：337-342，2011.
- 5) Szczotka-Flynn LB, Pearlman E & Ghannoum M : Microbial contamination of contact lenses, lens care solutions, and their accessories : A literature review. *Eye & Contact Lens* 36 : 116-129, 2010.
- 6) Miller MJ, Wilson LA & Ahearn DG : Adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to rigid gas-permeable contact lenses. *Arch Ophthalmol* 109 : 1447-1448, 1991.
- 7) Dillehay SM & Hill RM : Measures of tear exchange under rigid contact lenses : Part II. Individual systems and a population model. *ICLC* 18 : 71-73, 1991.
- 8) Paugh JR, Stapleton F, Keay L & Ho A : Tear exchange under hydrogel contact lenses : Methodological considerations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42 : 2813-2820, 2001.
- 9) Nichols JJ & King-Smith PE : Thickness of the pre- and post-contact lens tear film measured in vivo by interferometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44 : 68-77, 2003.
- 10) 浜野 光，荒井 忠，小谷摂子，杉浦栄一他：コンタクトレンズと前眼部生理，日コレ誌 27：145-152，1985.
- 11) 山田昌和，坪田一男：高含水率ソフトコンタクトレンズ連続装用の角膜上皮への影響—スペキュラーマイクロスコープによる検討一，あたらしい眼科 6：1699-1704，1989.
- 12) 細谷比左志，佳波真弓，吉田弘俊，大橋裕一他：白内障術後眼のコンタクトレンズ連続装用による角膜上皮の変化—上皮スペキュラー・マイクロスコープによる観察一，日コレ誌 32：108-112，1990.
- 13) 宮下浩平，太田誠一郎，千葉桂三：コンタクトレンズ装用が角膜上皮に与える影響について，日コレ誌 31：220-225，1989.
- 14) 黒川真理，大谷園子，行定節子，金井 淳他：コンタクトレンズ装用による角膜上皮細胞への影響—内皮細胞プレブとの関連一，日コレ誌 39：148-152，1997.
- 15) 山田昌和，坪田一男：コンタクトレンズと角膜上皮，あたらしい眼科 8：1691-1697，1991.
- 16) Mathers WD, Sachdev MS, Petroll M & Lemp MA : Morphologic effects of contact lens wear on the corneal surface. *CLAO J* 18 : 49-52, 1992.

- 17) Ladage PM, Yamamoto K, Li L, Ren DH et al : Corneal epithelial homeostasis following daily and overnight contact lens wear. *Contact Lens & Anterior Eye* 25 : 11-21, 2002.
- 18) O'Leary DJ, Madgewick R, Wallace J & Ang J : Size and number of epithelial cells washed from the cornea after contact lens wear. *Optom Vis Sci* 75 : 692-696, 1998.
- 19) Miller MJ, Callahan DE, McGrath D, Manchester R et al : Disinfection efficacy of contact lens care solutions against ocular pathogens. *CLAO J* 27 : 16-22, 2001.
- 20) 柳井亮二, 植田喜一, 田尻大治, 松本 融他 : アカントアメーバおよびウイルスに対するポビドンヨード製剤の有効性. *日コレ誌* 47 : 37-41, 2005.
- 21) Beattie TK, Tomlinson A & Seal DV : Surface treatment or material characteristic : The reason for the high level of *Acanthamoeba* attachment to silicone hydrogel contact lenses. *Eye & Contact Lens* 29 : S40-S43, 2003.
- 22) 穂積和弘, 針谷明美, 伊勢ノ海一之, 松澤亜紀子他 : 終日装用におけるシリコンハイドロゲルレンズとハイドロゲルレンズとの付着細菌, 付着タンパク質および結膜囊細菌叢の比較検討. *日コレ誌* 49 : 26-30, 2007.

(2011年8月9日受付)



筆頭著者
稲葉 昌丸

稲葉眼科

Ⅱ-5 角膜感染症

感染性角膜炎診療ガイドライン(2007)

鳥取大学医学部視覚病態学教授

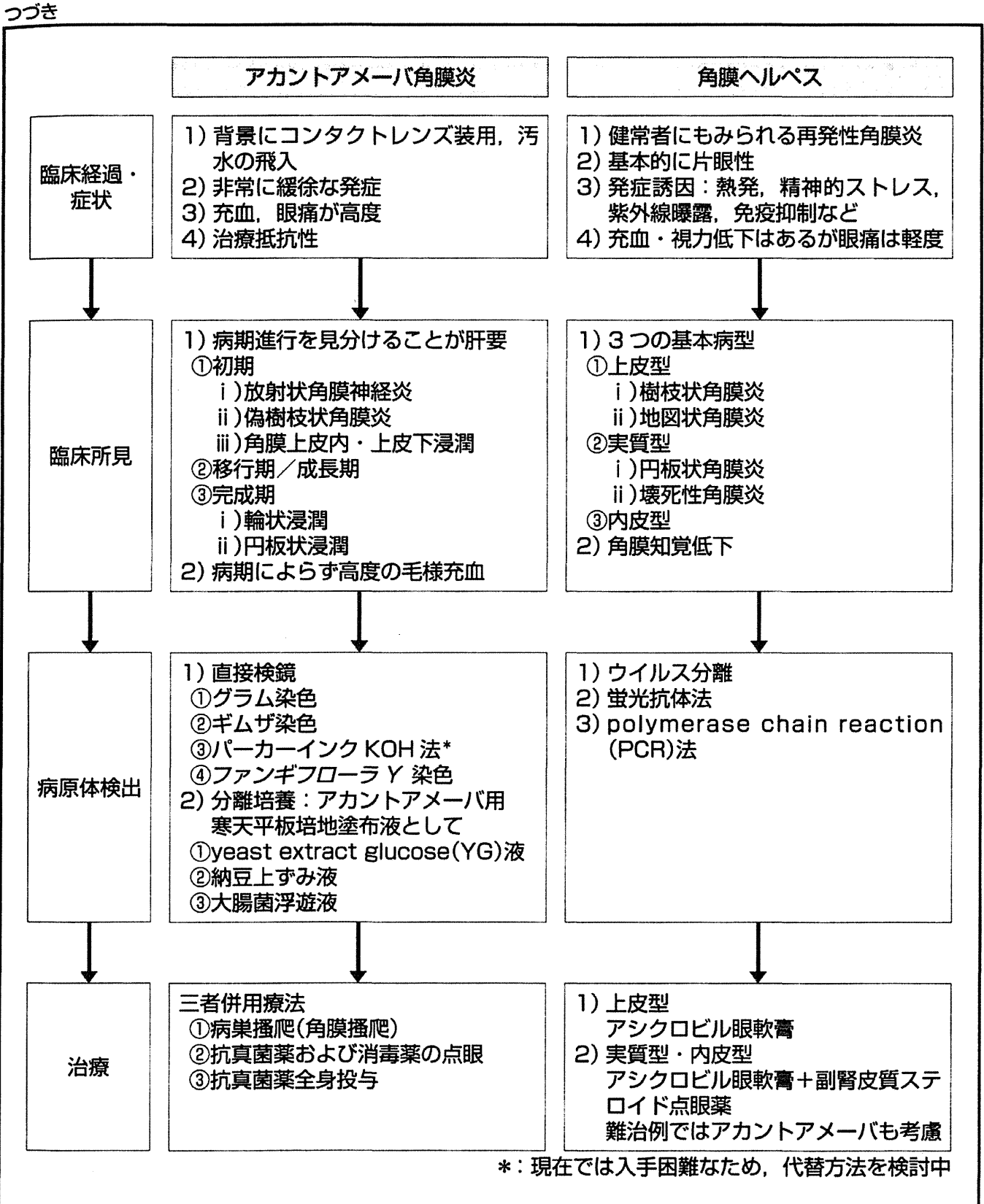
井上 幸次

アルゴリズム

感染性角膜炎の診断・治療のフローチャート



次頁につづく



(日本眼感染症学会感染性角膜炎診療ガイドライン作成委員会 編: 日眼会誌 111, 770-809, 2007 より引用改変)

総説

感染性角膜炎診療ガイドラインの記載に合わせて、各疾患を分けずに概説する。各疾患別の解説は「アルゴリズム」と「具体的処方」を参照のこと。

定義

角膜に微生物が直接感染して増殖した病態。本来はそれに対してホストの免疫反応が生じて炎症を生じるのが「角膜炎」であるが、最近では医原性に免疫が抑制される状態や種々のバイオマテリアルの導入により、菌が増殖しているにもかかわらず、炎症反応を伴わない特殊な病態もみられるようになってきている。広義には、それも含めて感染性角膜炎と考えられる。

診断

◆病歴(問診)

角膜感染症においても問診が重要なのはいうまでもない。特に何が感染のきっかけになったかを知ることは重要である。最近では外傷よりも、コンタクトレンズ(CL)の重要性が増しており、その種類(商品名も含む)、装用日数・時間(誤用がなかったか)、CLの洗浄をしていたか、CLのこすり洗いをしてきたか、CLレンズケースの定期交換をしていたか、消毒の種類 [特にマルチ・パーパス・ソリューション(MPS)の商品名]、水道水の使用はなかったか、CL装用時に手洗いをしてきたか、などについて問診する。

◆臨床所見

①細隙灯顕微鏡所見

①上皮病変(樹枝状病変, 地図状病変, 星芒状病変)

- 1) 角膜に樹枝状病変をみた場合、まず、これが単純ヘルペスウイルス(HSV)による樹枝状角膜炎(dendritic keratitis)であるかどうかを見定めることが重要である。樹枝状角膜炎の特徴として、末端膨大部(terminal bulb)の存在、上皮内浸潤の存在、ある程度の幅があること、病変部以外の上皮は正常であることがポイントとなる。
- 2) 偽樹枝状病変を示す疾患として、眼部帯状疱疹、薬剤毒性角膜炎(epithelial crack line)、再発性角膜びらん(RCE)、アcantアメーバ角膜炎が重要である。
- 3) 地図状角膜炎は樹枝状角膜炎よりも鑑別が難しく、外傷などによる単純性角膜上皮欠損(単純性角膜びらん)、細菌・真菌感染に伴う角膜上皮欠損、遷延性角膜上皮欠損、栄養障害性角膜潰瘍、シールド潰瘍などとの鑑別が必要である。
- 4) 星芒状角膜炎は樹枝状角膜炎が非常に小規模で発症し、星形と表現したほ

うが合致する病変を呈したもので、眼部帯状疱疹に伴う星芒状角膜炎、Thygeson 点状表層角膜炎などと鑑別を要する。

②**実質病変**：感染性角膜炎を疑わせる実質病変に、浸潤、膿瘍、潰瘍がある。

- 1) 浸潤は角膜上皮あるいは実質に生じる好中球やリンパ球を主体とする細胞集積像の総称であり、角膜炎における代表的臨床所見の1つである。一般に、中央部に生じた場合は感染性、周辺部に生じた場合は非感染性のことが多い。
- 2) 膿瘍は角膜内に侵入した細菌や真菌に対して主として好中球が集簇したものである。炎症細胞内に含まれる蛋白分解酵素や活性酸素などにより組織破壊が生じる。治癒後には通常、組織の菲薄化が生じる。
- 3) 潰瘍は角膜上皮全層および実質に欠損が生じた状態をいい、多くは浸潤から発展する。典型的な感染症のパターンでは、好中球やリンパ球を主体とした炎症細胞の集積を角膜実質内に伴う。中央部の潰瘍は感染や神経麻痺に、周辺部の潰瘍は自己免疫疾患や感染アレルギーに起因することが多い。

③**その他注意すべき所見**

- 1) 感染の場合、角膜病巣に目を奪われがちだが、充血・前房内細胞・前房蓄膿・角膜後面沈着物・角膜浮腫・角膜穿孔などの副次的所見が細隙灯顕微鏡にて観察され、診断・治療の上で重要なヒントとなる。
- 2) 細隙灯顕微鏡検査を行う前に眼瞼浮腫・眼瞼発赤・眼脂・流涙などの肉眼所見にも注意を払う。

②**角膜知覚検査**

Cochet-Bonnet 型角膜知覚計を用いて、臨床の現場で簡単に行える。古典的な方法ではあるが、特に角膜ヘルペスの診断において必要不可欠である。

◆**塗抹検鏡**

- ①**角膜感染症の診断**において、塗抹検鏡は非常に重要である。ガイドラインに記載された方法が唯一の方法ではないので、その施設に応じたやり方を工夫していけばよいと思われる。たとえば、ガイドラインでは擦過に、Kimura spatula を推奨しているが、自分が使いやすい器具であればスパーテルでも、27ゲージ針でもよい。また、採取したサンプルの塗抹にあたって、サンプル量が比較的多ければ転がすように塗抹し、少なければスタンプを押すようにすると書かれているが、角膜炎の場合、多くはサンプル量が十分でなく、スタンプ法を選択せざるをえない。また、角膜炎ではサンプル量が少ないためにギムザ染色とグラム染色の両者を行うことは実際には難しいことが多いので、どちらか一方をとる場合はグラム染色を優先する。
- ②**真菌**については、パーカーインク KOH 法が基本であるが、現在パーカーインクは入手困難なため、ファンギフローラ Y 染色が役立つ。このほうが検鏡に不慣れな検者でも真菌と判定しやすい。

◆**臨床検査**

- ①**細菌培養・感受性検査**、**真菌培養・感受性検査**、**アカントアメーバ培養**、

PCR法、血清抗体価などを駆使して診断する。

- ②特に最もよく理解しておく必要があるのは、起炎菌と薬剤感受性についてである。
- ③起炎菌については、外眼部には多くの常在菌が存在するため、塗抹の結果と分離菌名の比較、分離菌名と炎症像の特徴の確認、分離菌名と薬剤治療効果(感受性スペクトル)などを考慮し、総合的に決定する必要がある。
- ④薬剤感受性については、一般に最小発育阻止濃度(MIC)によって判定されるが、R(resistant; 耐性)と判定された場合でも、点眼薬の場合は濃度が非常に高いため効果が得られる場合もあることを知っておくとよい。
- ⑤PCR法については、特にヘルペスで使用された場合は、HSVが人体に潜伏感染しており、しかも spontaneous shedding を生じてくるために、補助診断として位置づけられているが、最近では real-time PCR 法によって定量が可能となっており、量的に多い場合は、それによって診断を行ってよいと考えられる。

治療方針

「具体的処方」を参照のこと。

最近の話題

ガイドラインには掲載されていないが、最近サイトメガロウイルス(CMV)が前眼部感染症の原因となることが注目されている。網膜炎と異なり、免疫正常者に虹彩炎・内皮炎の形で発症する。内皮炎の特徴的な所見として、角膜後面沈着物が輪状に配列する coin lesion が知られている。眼圧上昇の合併が多く、内皮が減少している続発性緑内障ではかなりの割合でCMV性である可能性が示唆されている。診断は前房水を採取してPCR法を行い、CMV-DNAを証明することによる。治療はガンシクロビル点滴・点眼、バルガンシクロビル内服などの抗CMV療法による。



ガイドライン活用のポイント

- ▶ガイドラインはあくまで診療のためのベースラインにすぎない。特に感染症は、感染する微生物と感染した個体と、その周囲の環境などの3つが複雑に入り混じった結果で生じる大変複雑な病態であり、無数の組み合わせで千変万化し、例外が山のようにある。さらに治療方法の variation も非常に多い。ガイドラインは単にその中の典型的な例に対する代表的な対応を記載しているにすぎない。ガイドラインを実地臨床でうまく活用するには、それを咀嚼して応用する必要がある。マニュアル的に鵜呑みにして使用してもうまくいかないことが多々ある。